

医薬品の生産 (2)

——医薬品産業政策に係わる基礎的考察——

小 原 久 治

3.4 医薬品産業ないし製薬企業の特徴

『富大経済論集』, 第33巻第3号, 昭和63年3月, 152—195頁, に掲載。

3.5 医薬品の許認可制度と新薬の再審査制度

新薬(新医薬品)も既存の医薬品も改正薬事法, 医薬品製造指針, 薬務行政指導, その他の様々な承認制度や許可制度に基づいて, 生産(製造)や販売が承認・許可され, 再審査されている。この意味で, 医薬品の許認可制度, 新薬の再審査制度について理解しておかなければならない。

1. 医薬品の許認可制度

(1) 新薬及び医薬品の製造承認

新薬(新医薬品)と医薬品(既存品)の製造承認について分説する。

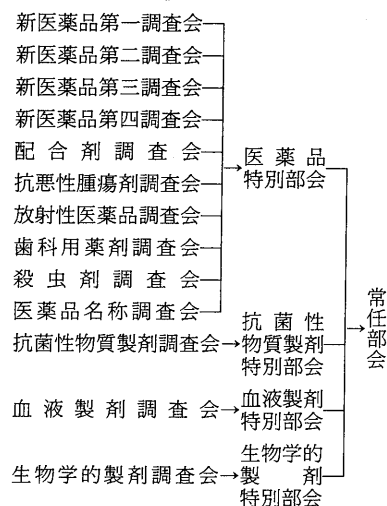
① 新薬の製造承認

新薬は, 薬事法第14条第2項で「既に製造又は輸入の承認を与えられている医薬品と有効成分・分量, 用法・用量, 効能・効果等が明らかに異なる医薬品として厚生大臣がその製造の承認の際指示したもの」と規定されているから, 「承認後の使用成績等の調査を行う必要のある新規性を有する医薬品」と考えるべきものである。この医療用医薬品の新薬の具体的な範囲は, 昭和55年5月30日薬発第698号厚生省薬務局長通知で申請の際の必要資料(表3—42, 表3—43)とともに定められている。

「新薬の製造承認の可否」は, 昭和42年に厚生省薬務局長通知「医薬品の製造承認等に関する基本方針について」(薬発第747号 42年10月21日)で細部にわたって明確化され, 表4—42の各種の資料を提出した新薬承認のための申請内容を中央薬事審議会が審議し, その答申に基づいて行われているが, 品目の種類に応じてそれぞれの専門の調査会で審議されている。各種の資料は, 医学・薬学などの進歩を踏まえ, 新薬の存在意義の根拠を新薬の有効性と安全性に厳しく求めたものである(表4—42)。

製造承認済みの新薬は, 保険薬価を申請し, 類似薬効比較方式やバルクライン方式で算定された後(別稿, 参照), 医療保険が使える保険薬として各薬効の品目別医療用医薬品市場に登場し, 市販品となる。

表4—41 中央薬事審議会における新医薬品の審議手続き



資料：日本公定書協会編, 『医薬品製造指針 1987年版』, 昭和62年9月

表 4—42 医療用医薬品製造承認などの申請の際に必要な提出資料

取扱通知（局長通知第698号，別表 2—(1)抜粋

医薬品（別表 2—(2)～(6)に右欄の記号及び番号は別表 1 に規定する資料の記号及び番号を示し，○は添付を，×は添付の不要を，△は個々の医薬品により判断されることを意味するものとする。）

左欄		右欄																	欄																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
		イ 1 2 3			ロ 1 2 3			ハ 1 2 3			ニ 1 2 3 4 5 6 7 8 9									ホ 1 2		ヘ 1 2 3 4 5					ト																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
1 医療用医薬品																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														

（注） 1. 1—(2)のトについては，配合理由の根拠を示す資料を含めることとし，当該資料は原則として臨床試験及び動物試験によるものとする。ただし，既承認医薬品とほぼ同等と判断され，しかも配合意義が学問的に確立していると考えられるものにあつては当該資料を省略できるものとする。

2. 1—(8)については，当該有効成分の毒性，薬理作用，吸収，分布，代謝，排泄及び臨床試験等に関する文献等のリスト及びその内容概要並びに評価結果の資料が必要であること。

それまでの製造承認申請から上市（発売）までの過程において，新薬の承認は医師の処方権の確立や薬効表示に関する薬理作用などによって規制されている。別稿で説明したように，毒薬または劇薬の指定，要指示医薬品，その他の麻薬，習慣性医薬品の指定などは，当然規制を受けている。これらに該当する品目は，原則として関係の政令，省令，告示が官報に登載された後で，製造が承認される。

表 4—42の別表 医薬品の製造承認申請添付資料 (別表 1)

規則第18条の3第1項第1号で定める資料	左 欄 資 料 の 範 囲
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯に関する資料 2 外国における使用状況に関する資料 3 特性及び他の医薬品との比較検討等に関する資料
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法に関する資料	1 構造決定に関する資料 2 物理的・化学的性質等に関する資料 3 規格及び試験方法に関する資料
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験に関する資料 2 苛酷試験に関する資料 3 加速試験に関する資料
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性、その他の毒性に関する資料	1 急性毒性に関する資料 2 亜急性毒性に関する資料 3 慢性毒性に関する資料 4 生殖に及ぼす影響に関する資料 5 依存性に関する資料 6 抗原性に関する資料 7 変異原性に関する資料 8 がん原性に関する資料 9 局所刺激に関する資料
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験に関する資料 2 一般薬理に関する資料
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収に関する資料 2 分布に関する資料 3 代謝に関する資料 4 排泄に関する資料 5 生物学的同等性に関する資料
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績に関する資料

資料：厚生省薬務局長通知「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について」(薬発第698号 昭和55年5月30日)(これは日本公定書協会編、『製薬関係通知集』, 1987年版, 昭和62年9月, 401—405頁, に所収されている。)

新有効成分に係わる特別審査品目の指定は、改正薬事法（昭和54年10月改正）に伴う省令改正に基づいて、55年4月以降は新有効成分含有医薬品の承認と同時に自動的に指定されることになり、その具体的な新有効成分などは別途薬務局長通知で周知されることになっている。

なお、一旦承認を受けた医薬品の承認事項の一部を変更する場合には、薬事法第14条第4項に基づく医薬品製造承認事項一部変更承認申請が必要である。

新薬を含めた医薬品は、図4—8の医薬品承認許可手続きで扱われている。

② 医薬品の製造承認

改正薬事法では、医薬品の品質、有効性及び安全性を確保するために必要な規制がなされている。厚生省は、「医薬品製造指針」において医薬品の製造（または輸入）の承認及び許可を制度的に決め

表 4—43 医薬品の製造承認等に関する基本方針

- ①医薬品についての起源又は発見の経緯及び外国での使用状況等に関する資料
- ②医薬品についての構造決定・物理的・化学的恒数及びその基礎実験資料並びに規格及試験方法の設定に必要な資料
- ③医薬品についての経時的变化等製品の安定性に関する資料
- ④急性毒性に関する試験資料
- ⑤亜急性毒性及び慢性毒性に関する試験資料
- ⑥胎仔試験（人体に直接使用しない場合を除く）その他特殊毒性に関する資料
- ⑦医薬品についての効力を裏づける試験資料
- ⑧一般薬理に関する試験資料
- ⑨吸収、分布、代謝及び排泄に関する試験資料
- ⑩臨床試験成績資料（精密かつ客観的な考察がなされているものであること）

資料：厚生省薬務局長通知、「医薬品の製造承認等に関する方針」（薬発第747号 昭和42年10月21日）、各都道府県知事宛

ている。厚生省の定義によれば、医薬品などの承認は、ある物が医薬品として製造（または輸入）され、一般に流通し、国民の医療・保険などに使用されることについて適切と認める行為のことである。また、医薬品製造業（または輸入販売業）の許可は、医薬品の製造（または輸入）能力を人的及び物的に具備しているか否かを審査し、それぞれの製造所や営業所ごとに業として医薬品の製造（または輸入）を認める行為のことである。

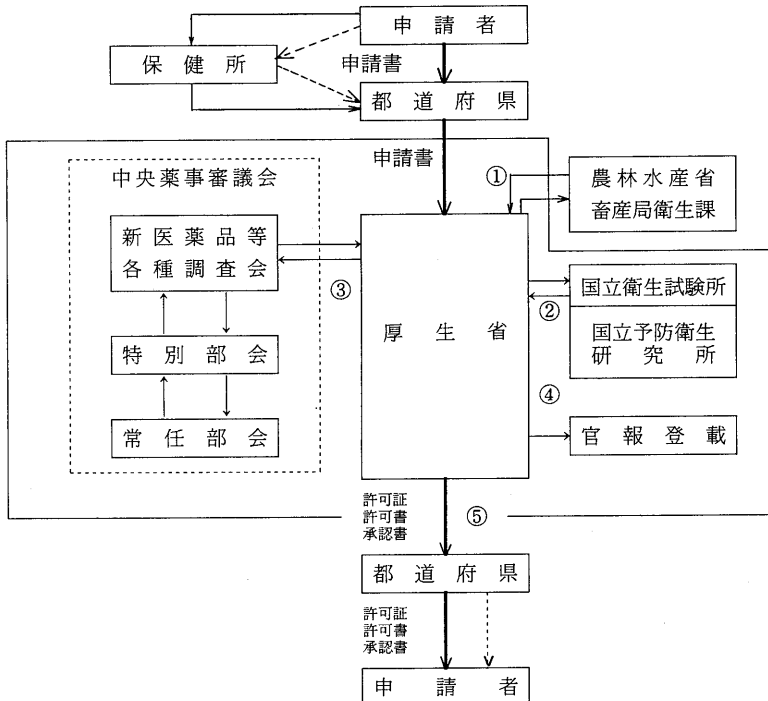
厚生大臣が医薬品の製造（または輸入）を承認するものは、医薬品（日本薬局方収載品目で承認を必要としないものとして指定されたものを除く。なお、医薬部外品、ホルモン含有の化粧品及び日本工業規格〔JIS〕に適合する医療用具以外の医療用具は厚生大臣

の承認が必要である。）

である。それ以外の医薬品の製造（または輸入）については、製造（または輸入）の許可のみで製造（または輸入）できることが決められている。

医薬品の承認は、「厚生大臣」が製造業者（または輸入販売業者）の承認申請に対して、「品目ごとに」その名称、成分、分量、用法、効能・効果、副作用などについて、その承認時における医学、薬学などの学問水準に照らして審査することになっている。そのため、医

図 4—8 医薬品の承認許可手続き



資料：表 4—44と同じ、9頁

(注) ②～④は新医薬品の場合の経過を示す。

→は国承認・許可を示す。

---->は地方庁承認・許可を示す。

薬品の承認は厚生大臣の専門的判断に基づく部分が多い。

しかし、厚生大臣は、①申請された効能・効果または性能があると認められないとき、②その効能・効果に比べて著しく有害な作用があるために、使用価値がないと認められるとき、③その性質、品質が保健衛生上著しく不適当なときには、「医薬品の承認を与えない」ことになっている。

厚生省が承認基準を定めている一部の医薬品（例えば、一般用薬品としての解熱鎮痛剤）については、承認の権限は都道府県知事に委譲されている。

医薬品の承認申請時に添付すべき資料の範囲は、表 4—43の通り決められている。その際、原則として必要な資料は、①～④、⑧、⑨である。この添付資料の具体的な範囲と内容については、申請された医薬品の種類、投与経路、剤型、構造、性質などによって異なっている。医薬品の申請資料の信頼度を高めるために、昭和58年4月1日からG C P（Good Clinical Practice の略称。医薬品の臨床試験の実施に関する規準）が公表された。これは、臨床試験の場合に被験者の人権保護などの倫理的な配慮を忘れないための規準である。

このように、改正薬事法で医薬品の製造承認に必要な添付資料の範囲が法的に明示されるとともに、その資料の厳格化が要求された。例えば、2、3の例を挙げることができる。

例1 起源または発見の経緯及び外国における使用状況などに関する資料が、「その他の医薬品」を除き、従来義務づけられていた「新有効成分含有医薬品」とともに義務づけられたことが、その厳しさを示している。

例2 繁用医薬品である局方品については、従来は許可だけが必要であり、承認は不必要であったが、薬事法の改正後は原則として承認が必要になった（原則承認制への移行）。

例3 後発品（またはゾロゾロ品）の添付資料は一段と厳しくなった。後発品の申請には、規格及び試験方法に関する資料、加速試験に関する資料、生物学的同等性に関する資料の3つの資料（表 4—42参照）が義務づけられたのに加えて、注釈として「当該有効成分の毒性、薬理作用、吸収、分布、代謝、排泄及び臨床試験に関する文献等のリスト及びその内容概要並びに評価結果の資料」が必要になった。生物学的同等性⁽¹⁾とは、一般名が同じ薬剤が確かに同一の有効成分を持ち、同一の治療効果を有することである（本稿 46 頁参照）が、後発品の製造承認では既に承認された新薬に対する生物学的同等性が厳しく要求されているわけである。この意味で、後発品の開発と販売を行う後発メーカーや中小規模の製薬企業にとって厳しい状況になってきている。

近年は、バイオテクノロジーの1つである組換え DNA 技術を応用した医薬品の開発が進んでいるので、厚生省は昭和61年12月に「組換え DNA 技術応用医薬品のための指針」を公表した。その技術を応用する医薬品製造業者は、その製造に利用する設備、装置及びその運営管理方法などがその指針に適用しているか否かについて、厚生大臣に確認を求めることができることになっている。

(2) 医薬品の製造許可

前述の医薬品の製造承認が医薬品などの承認を指すのに対して、「医薬品の製造許可」とは医薬品製造所として医薬品を製造してもよろしいという許可を指している。

医薬品の製造許可については、①国内製造医薬品の製造許可、②外国製造医薬品の製造承認・許可を要点のみ説明する。

① 国内製造医薬品の製造許可

医薬品の製造承認を必要とせず許可だけで製造できるのは、局方品のうち薬事法第14条第1項の規定に基づき厚生大臣が承認を必要としないものとして指定した医薬品である。それ以外の医薬品はすべて、その条項に規定する承認を受けた品目でない限り、当該品目に係わる製造許可を受けることができない。しかし、同一品目について承認申請と許可申請を同時に行うことはできる。

医薬品の製造許可申請手続きは、申請者が医薬品の製造業許可申請を都道府県の薬務主管課に提出し、同課ではその製造所（または営業所）の製造設備などが厚生省で定めた一定の基準に適合すること、申請者が改正薬事法などで定めた一定の欠格事項に該当しないこと、GMP (Good Manufacturing Practice の略称。医薬品の製造管理及び品質管理に関する規準。本稿、3.6の1.参照) を遵守して医薬品を製造しているか否かなどについて実地調査をした結果、支障がないと判断した場合には、都道府県知事からの意見を申請書に添えて厚生大臣に進達される。この申請書は、厚生省の所管課で審査され、支障がないと判断した場合は、医薬品製造業許可証を都道府県を通じて交付される。医薬品製造業許可更新申請の手続きは、医薬品製造業の許可申請と同様な過程で許可される。

医薬品製造業者（または輸入販売業者）が都道府県知事承認権限の医薬品のみを製造（または輸入）品目として許可を取得する、あるいはすでに取得している場合の当該製造所（または営業所）の許可権限は、都道府県知事に委任されているので、都道府県の審査で許可される。

医薬品製造業の許可を受けた製造所でさらに製造品目を追加あるいは変更する場合には、薬事法第18条第1項に基づく医薬品製造品目追加（あるいは変更）許可申請を行わなければならない。

薬局開設者が承認対象外の局方品を製造する場合には、昭和36年政令第11号の薬事法施行令第15条第2項によって、その許可権限は都道府県知事に委任されているので、都道府県の審査で許可される。

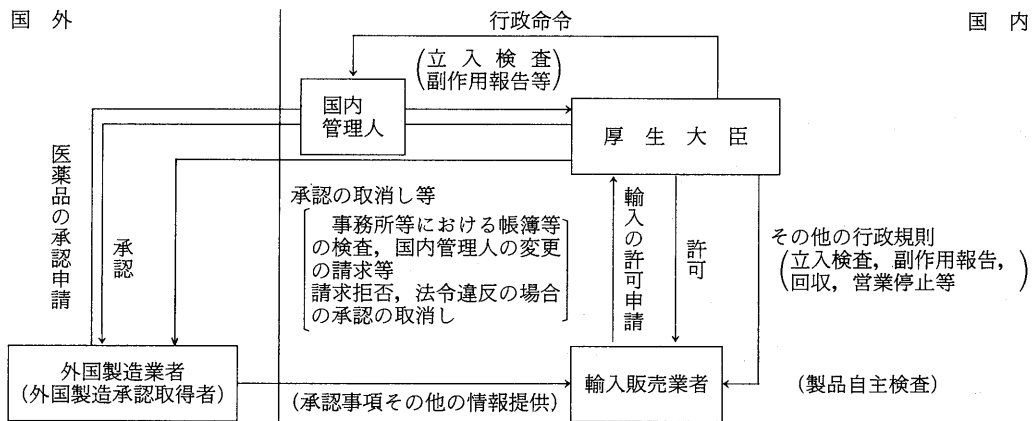
② 外国製造医薬品の製造承認・許可

外国製造業者は、昭和58年の薬事法改正によって医薬品についてもその品質、有効性及び安全性を審査して与えられる製造承認を直接取得できるようになった。このことを図4—9で説明すれば、次のようになっている。⁽²⁾

外国製造業者は、わが国への輸出医薬品について必要な試験などを行い、所定の手続きを経て、自分名義で直接厚生大臣に製造承認を申請できることになった。厚生大臣は、薬事法第19条の2に基づいて、当該医薬品について審査した後、外国製造業者に直接製造承認を与えることになる。この意味で、直接製造承認を取得した外国製造業者（外国製造承認取得者）から医薬品を輸入する輸入販売業者は、その輸入医薬品に関する輸入承認の取得は不必要となり（薬事法第23条）、その医薬品を適切に扱える人的能力が必要な構造設備を持っているかについての輸入許可のみを受ければよいことになった。

外国製造承認取得者は、わが国で薬事法上の承認取得に課される義務を負わなければならない。その際、取得承認者としてわが国でしか果たせない義務については、国内管理人に履行させることになっている（薬事法第19条の2第3項）。外国製造承認取得者が自ら履行する義務には、承認済みの医薬品の再審査及び再評価を受ける義務（薬事法第19条の4）、承認済みの医薬品の副作用の発生

図 4—9 外国製造医薬品業者が直接厚生大臣の製造承認を受ける場合



資料：日本公定書協会編、『医薬品製造指針 '87』，昭和62年9月，20頁

を知ったときの厚生大臣への報告義務(薬事法第75条の2第1項第3号)，その医薬品の輸入販売業者に対して当該品目に関する承認事項，その他当該品目を適正に取り扱うために必要な情報を提供する義務(薬事法第77条の3)などがある。

この外国製造承認取得者に代わってわが国で果たす国内管理人が履行する義務には，その医薬品について重篤な副作用の発生を知ったときの厚生大臣への報告義務(薬事法第69条)，当該医薬品による事故が発生したとき，厚生大臣の命令を受けて緊急措置を採るべき義務(薬事法第69条の2)がある。国内管理人は，厚生大臣から外国製造業者への指示や要請など，さらに外国製造業者からの厚生大臣(または都道府県知事)への製造承認申請，再審査・再評価申請，副作用報告や情報提供義務などを中継する者として重要な役割を担っている。

(3) 医薬品の特許制度

「医薬特許」という表現は漠然としたあいまいな意味で用いられていることが多い。しかし，医薬特許とは，「物質(単一物質・混合物または組成物)を医薬の目的に使用する発明をはじめとして，物質を医薬目的に使用する際の製剤その他の取り扱い方に関する発明，医薬として使用する物質それ自体の発明，さらには，医薬として使用しうる物質の製法の発明等，これら種々の発明に対する特許を総称するものであると考えることができる。⁽³⁾この発明の概念を，わが国の特許法は物の発明，方法の発明及び物の生産方法の発明に分けている。この「発明のカテゴリー」に入る発明であって医薬品産業上利用可能な発明は特許要件を具備している限り，医薬特許付与の対象となるものである。この医薬特許付与の対象となる医薬品の研究開発の出発点には，天然物質を起源とするものと合成物質を起源にするものとの大別して2つの出発点がある。これに関連して，特許法第32条第2号で「医薬に該当するものの例」が挙げられている。

他方，医薬品産業政策上あるいは公益的な理由から，つまり生命関連性や必需品などの特性を有する医薬品そのものに独占権を認める場合には，その品目の薬価の高騰を招き，公益上好ましくない有害な結果を惹起する恐れがあるから，ある特定の技術ないし発明には本来特許を付与しない制

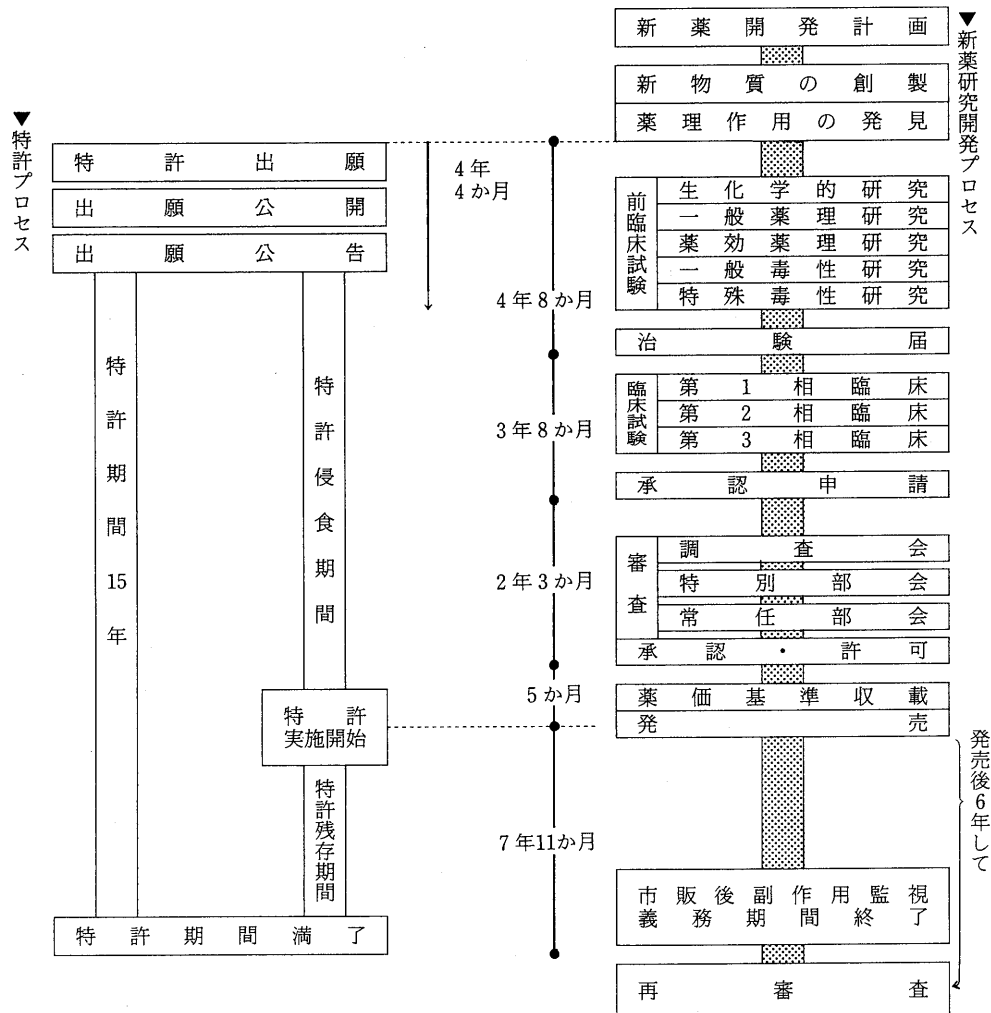
度がある。このような「不特許事由」に該当する5つのものの1つとして、医薬の究明または医薬の調合法の発明(わが国の特許法第32条第2項では、「二以上の医薬を混合して、一の医薬を製造する方法の発明」を意味する。)が挙げられている。これに関して、特許法第32条第2号で「医薬に該当しないもの」が例示されている。

医薬特許については、特許庁はわが国の特許法に基づく特許制度によって特許権を保護すべきであり、その上各国の特許法や特許制度との差異を調整し、各国間で権利や能力に関して平等になるように国際的にも取り扱うべきである。

なお、わが国が特許も含めた広義の工業所有権の国際的保護に関する条約(通称、パリ条約)に加盟したのは古く、明治32年(1899年)である。

このような医薬特許の概念やその基本的な性格が、規定に従って、新薬は通常特許発明により15年間保護されている。しかし、この特許制度を製薬企業や医薬品製造販売の兼業企業の立場からみ

図4-10 新薬の研究開発プロセスと特許プロセスとの対比



資料：薬務公報社編，厚生省薬務局監修，『最近の薬務行政』，昭和62年版，昭和62年3月，220頁

れば、大問題が生じている。製薬企業や兼業企業は、医薬特許ことに医薬品の製造にあたっては最善の製造方法を発明、開発するために、研究開発段階から医薬品の原体となる化学物質の創製上の規格を明確化し、必要なバルクの純度、一定の品質の確保など製剤上の厳しい法的その他の規制の下で、生産費の削減を考慮しながら、創意工夫している。ところが、特許出願は特許法上の原則として先願主義に基づき早く出願した製薬企業や兼業企業などに物質特許が与えられ、15年間保護されている。この物質特許取得のために、現実では新化学物質が創製され、これに薬理効果などが認められるという研究開発段階で他企業よりも一刻も早く特許出願がなされている。わが国の特許法第67条第1項では、新化学物質（新有効成分）それ自体の発見も物質特許として認められ、特許権の存続期間は特許公告日から15年で終了するが、特許出願日から20年を超えることができないと規定されている（図4—10）。

しかし、医薬品については、新薬の製造方法を開発する以前に、医薬特許を取得するためには、薬事法第14条による製造承認・許可を取得するのに必要な前臨床試験、臨床試験のデータを収集する期間が長期間にわたって必要である。これらの厳格なデータが取得でき、製造承認を取得し、販売できるのは、特許出願日から13年ほども後になってからである。これでは特許残存期間が僅かしか残っていない。

実際問題としては、特許プロセスと新薬研究開発プロセスを対比させた図4—10のように、特許発効後、厚生省（国）の承認許可を得て上市（医薬品市場に上場して発売すること）できるまでには、薬事法や薬事関係通知第698号などで厳しく規定された医薬品の安全性と有効性に関する種々の試験研究期間が長期化し、特許出願日から平均8年前後かかっているので、15年の特許期間のうちかなりの期間が侵食されてしまい、新薬発売後の特許残存期間は実質的には平均7年ほどしか残っていない。この特許侵食期間には、特許法で認められた15年間の特許権の専有による創業者利益は享受できず、巨額の研究開発費の回収もできないであろう。このことが、製薬企業や兼業企業などの新薬研究開発意欲を減退させ、研究開発活動の積極的な進展に二の足を踏ませている。この問題は、わが国の製薬企業や兼業企業が今日に至ってようやく研究開発力をつけ、国際的にも需要の大きい新薬を開発・販売してきているのに、このことに水を差すようなマイナス要因となっている。このような問題が特許問題の核心となっている。

この問題の解決を図るために、医薬品についても、他の工業製品の特許保護に比べて不公平とならないように、①前臨床試験や臨床試験の研究開発期間、②製造申請から承認許可までの審査期間、③その承認認可から薬価基準収載までの期間の合計期間のうち、薬務行政で特許権の実施が妨げられた範囲及び期間、すなわち②と③の期間を回復し、是正できる機動的な措置が必要となる。このことが医薬品の特許期間回復の意味である。この特許期間回復問題では、特許期間の対象、長さ及び申請手続き、特許期間延長後の特許権の効力、救済条項などが問題となっている。

かねてからその措置の実施を強く要望していた日本製薬団体連合会（略称、日薬連）は、昭和59年にアメリカで初めて新薬の製造承認取得のために侵食された有効期間を最長5か年まで回復させるという医薬品特許期間回復法が成立したことに一段と力を得て、厚生省と特許庁にそのような法律の成立を強力に働きかけた。

なぜそうするのか。医薬品の研究開発費が膨大であること、新薬については有効性と安全性に係わる厳しい試験が薬事法などによって法的に義務づけられていること、医薬品の製法・製剤技術は特定の期間が過ぎれば、設備投資も他産業に比べて少なく、高付加価値商品である医薬品需要も増大しているので、追随され易く、後発品も上市されて、特定の薬効分野では過当競争も展開されていること、国民医療費抑制策の一環として薬価基準の引下げ、つまり薬剤費の引下げが殆ど例年断行されていることなどを理由として、個々の製薬企業の経営が影響を受けていることを日薬連は指摘し、その経営打開策を探り、ひいてはわが国の製薬企業の健全な発展を維持する対応策として、特許期間の回復を強く要請したいからである。日薬連としては、特許制度と薬事法による製造承認制度の存在が特許残存期間を短縮化されている現状を直視して、医薬品特許期間回復法（仮称）などの成立を要請しているわけである。

これを受けて、昭和62年2月に「特許法等の一部を改正する法律案」が国会に提出され、同年5月に成立した。このいわば改正特許法は昭和63年1月1日から施行されている。改正特許法の内容の骨子は、次の通りである。

この改正特許法は、新薬の特許について、化学物資や医薬品は特許を取得できないといういわゆ

表4—44 改正特許法の骨子

項 目	改正特許法の骨子
基本条項	特許法第67条第1項、第2項及び第3項 第3項（特許の存続期間）：「特許発明の実施が二年以上でできなかったときは、五年を限度として、延長の出願により延長することができる。」
対 象 物	特許発明のうち、安全性の確保などを目的とする法律の規定による許可、その他の処分であつて、当該処分の目的、手続きなどからみて当該処分を的確に行うためには相当の長期間を要するものであると政令で定めたことに従わなければならないもの。2年以上特許発明の実施ができなかったもの。
延長期間	特許発明の実施ができなかった期間。延長期間の限度は5年。
延長後の特許権の効力	延長の理由となった処分の対象物。但し、その処分の対象物が使用される特定の用途が定められている場合には、当該用途に使用されるその対象物。
延長登録出願	出願権：特許権者。 出願期間：承認日から政令で定める期間内。特許権の存続期間満了前6か月まで。 延長出願要件：特許権者または登録済みの実施権者が承認を得ていること。
仮 延 長	延長登録が出願されたときは、存続期間は延長されたものとみなす。
延長登録無効審判	第三者による無効審判ができる。
施 行	昭和63年1月1日から特許期間延長登録の出願ができる。

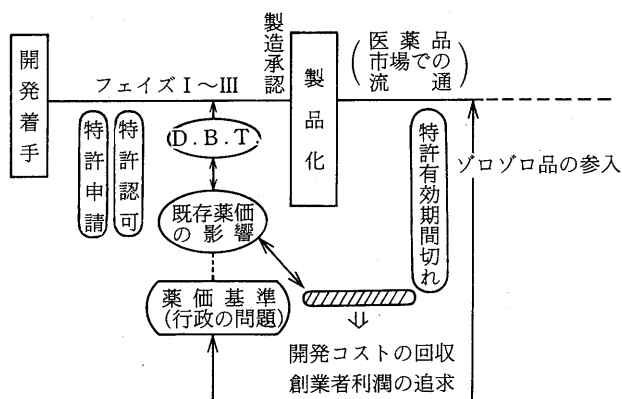
資料：星野英一、松尾浩也、塩野宏編集代表、『小六法』、昭和63年版、

昭和62年、により作成

る製法特許であった改正前の特許法（昭和60年）とは、次の少なくとも4つの点で相違点がある。なお、特許法は昭和34年4月13日法律第121号として制定され、35年4月1日から施行されたが、それ以後15回改正され、現行の特許法に至っている。

- (i) 改正特許法では、昭和51年1月から新薬の工業所有権として認められた物質特許制度はそのまま生かされたこと。この制度の長所によって、従来の製法特許制度の弊害が除去されたこと。従来の特許法では、ある製造法が特許として一定期間独占された場合には、それとは異なる製造法の開発が必要であったという弊害が生じていたからである。
- (ii) 改正特許法では、昭和51年1月から導入された特許公開制度もそのまま認められたこと。この制度の利点のお陰で、製薬企業、兼業企業、研究所などの新薬研究開発テーマの設定が便利になった。
- (iii) 改正特許法では、医薬特許制度も導入されたこと。そのため、医薬品についても用途特許が認可され、新薬開発の探索分野が拡大されるとともに、研究開発テーマが具体的に設定され易くなったこと。
- (iv) 改正特許法では、昭和63年1月から、薬事法の製造承認の対象となる医薬品などに係る特許権について、当該法規制によって特許権の実施が妨げられた範囲及び期間に応じて、特許期間の回復が認められたこと。

このような改正特許法に基づいて特許侵食期間が回復し、特許残存期間が従前よりも長くなったわけである。しかし、特許期間が長く残存したとしても、国民医療費抑制の一環として薬価基準が毎年のように引き下げられているので、特許期間に巨額の研究開発費を全額回収することは困難になってきている。また、新薬の薬価基準収載後の6年間については、後発品（ゾロゾロ品）が上市できないという意味で、新薬の研究開発費の回収に役立っているが、この期間が過ぎれば、後発品が上市されてくるため、薬価引下げ事態は避けられず、改正特許法で保護された新薬の販売上の利点つまり先発権の保護に起因する創業者利潤の取得も失われてくるであろう。



その利点为新薬の研究開発努力を評価できるものでない場合には、類似薬効比較主義やバルクライン方式で算定される新薬の薬価が低く設定されることになるから、製薬企業、兼業企業、研究機関などの新薬研究開発誘因を損なうであろうし、品目いかんによっては巨額の研究開発費のかかる開発指向型を止めて後発品指向型に転向する製薬企業や兼業企業なども出てくるであろう。

この意味で、新薬の研究開発の評価にあたっては、敢えて指摘するま

資料：藤野志朗、「医薬品と医薬品産業のあり方」、日本医師会編、
【第2次医薬品長期総合対策委員会答申 補論——医薬品流通
の諸問題——】、昭和51年3月答申、185頁

(注) D.B.T.は二重盲検試験法 (Double Blind Test) である。別稿、
3.6の2. 参照。

でもなく、薬価設定問題のほかに、研究開発に関する税制、特許期間、副作用報告義務期間（再審査期間）などの諸問題と関連させて十分な検討を要する。

ここで、新薬の特許期間平均残存期間を東京医薬品工業協会と大阪薬品工業協会の資料（表4—45）で具体的にみれば、次のようになっている。

(i) 新薬が薬価基準に収載された年別でみれば、昭和47年～60年の14年間では、新薬の特許期間平均残存期間は7年11か月となっている。

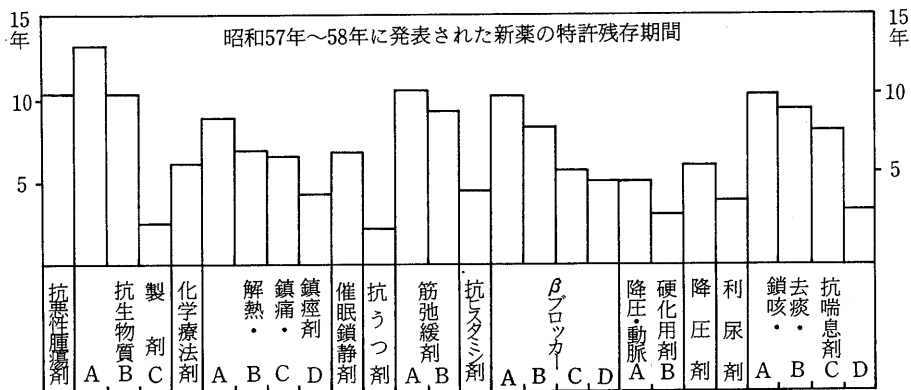
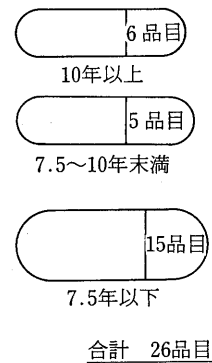
(ii) 昭和57年と58年に発売した新薬26品目とその薬効小分類別品目の特許残存期間をみれば、10年以上が6品目（抗生物質製剤—図ではAとB，抗悪性腫瘍剤，筋弛緩剤A， β ブロッカー，鎮咳・

表4—45 新薬の特許期間平均残存期間

昭和47年	9年8か月（9件）
48年	—（0件）
49年	10年2か月（24件）
50年	9年7か月（14件）
51年	9年2か月（13件）
52年	7年9か月（12件）
53年	7年10か月（12件）
54年	6年6か月（18件）
55年	7年3か月（40件）
56年	8年2か月（30件）
57年	9年9か月（7件）
58年	7年3か月（12件）
59年	6年4か月（39件）
60年	7年7か月（35件）
昭和47年～60年平均	7年11か月（265件）

（ ）内は対象件数

図4—13 昭和57年～58年発売の新薬の特許残存期間品目数



資料：東京医薬品工業協会・大阪医薬品協会編、『特許期間回復問題——Q & A——』，昭和60年2月，5—9頁

去痰・抗喘息剤A), 7.5年～10年未満が5品目, 7.5年未満が15品目となっている。

これをみただけでも, 国民医療費抑制の一環として薬価基準つまり薬剤費が引き下げられているので, 薬価改定が医薬品の商品寿命にもかなりの影響を与えていることがわかる。薬価引下げで収益力を失った品目は医薬品市場では販売競争力も失うわけであるから, その品目に頼っていた製薬企業では経営上不利となるが, 新薬や既存品の大型商品を持つ製薬企業は収益があるため, 経営上有利となり, 薬価改定がもたらせるアリ地獄現象を多少ともかわせる可能性がある。このような薬価基準の引下げが製薬企業の収益力格差と販売力格差を生みだし, ひいては新薬の研究開発に支障をきたす大きな要因となっている。新薬としての特許期間は残存していても, 特定の薬効分野ではまだ十分活用できる医薬品であっても, 経営上の理由で医薬品市場で販売不可能となるものや医療品の商品寿命が短くなるものもあるであろう。

(2) 新薬の再審査制度

新薬の再審査制度は, 昭和54年4月の改正薬事法第14条の2(「次の各号に掲げる医薬品につき前条の規定による承認を受けたものは, 当該医薬品について, 当該各号に定める期間内に申請して, 厚生大臣の審査を受けなければならない。」)によって新設されたものである。別稿では, やや要説したが, 新薬については承認時までの臨床試験症例数が限られ, 人体としての個体差または患者の差異と多様性によって, 承認時の医薬品の有効性と安全性が万全に確保されているとは必ずしも言えない。承認後の市販において不測の副作用の発現や有効性の疑義が生じるかもしれない。そのため, 承認許可後も引き続き, 第4相試験(フェイズIV)またはPMS(市販後医薬品監視)と称した段階で新薬の使用成績を調査し, 原則として6年後に当該品の有効性と安全性について再審査する制度が新設された。この再審査期間は副作用義務報告期間を意味し, 新薬の先発権が従来の3年間で6年間に延長され, 新薬の開発利益が原則として6年間保護されることを意味する。このような新薬の再審査制度は新薬メーカーの新薬開発には有利な制度となっている。

再審査の対象となる医薬品は, 新薬(同条の2第1項第1号では新医薬品と表記)と再審査期間中の新薬と同一性を有するもの(同条項第2号)となっている。この再審査対象医薬品は, 当該医薬品がすでに有効成分, 分量, 用量・用法, 効能・効果などからみて承認済みの医薬品と明らかに異なる新規性を有するか否かを判定して決められる。この再審査の対象となる医薬品を指定または指示するのは厚生大臣であるが, その製造承認時に審査を受けるべき時期も指定または指示される。再審査を受けるべき時期と再審査対象医薬品の関連は, 次の表4—46の通りである。

再審査の申請は, 厚生大臣が承認時に指示した期間を経過した日から起算して3か月以内に, 申請書を主たる事務所の所在地または当該品目を製造する製造所の所在地の都道府県知事を経由して厚生大臣宛提出することとされている。

再審査の判定基準は, その際の医学, 薬学, その他の知見に依拠して, 再審査の申請が出された医薬品が, (i)その申請に係る効能・効果を有すると認められないとき, (ii)その効能・効果に比して著しく有害な作用を有するため, 医薬品として使用価値がないと認められるとき, (iii)その性状または品質が保健衛生上著しく不適当な場合という承認拒否事由のいずれにも該当しないこと(薬事法第14条第2項)という基準である。

表 4—46 再審査対象医薬品と再審査を受けるべき時期

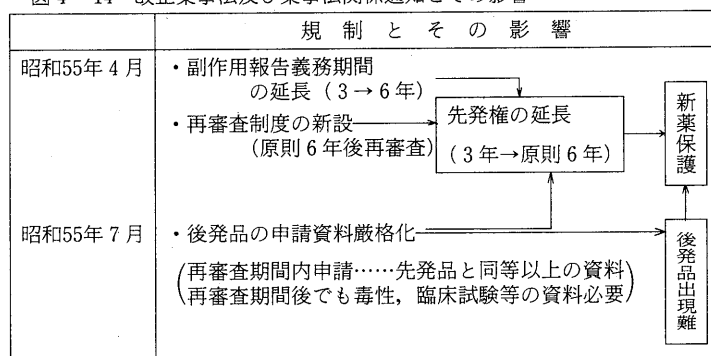
1. 再審査を受ける時期	再 審 査 対 象 医 薬 品
承認の日後 6 年後	1. 新有効成分含有医薬品 日本薬局方に収められている医薬品及び既に製造又は輸入の承認を受けている医薬品のいずれにも有効成分として含有されていない成分を有効成分として含有する医薬品 2. 新医療用配合剤 日本薬局方に収められている配合剤及び既に医療用医薬品として製造又は輸入の承認を受けている配合剤と有効成分又はその配合割合が異なる医療用医薬品たる配合剤 3. 新投与経路医薬品 既に製造又は輸入の承認を受けている医薬品と有効成分が同一であるが、その投与経路（経口、皮下・筋肉内、静脈内、経皮、経直腸、経腔、点眼、点耳・点鼻、吸入等の別をいう。）が異なる医薬品
承認の日後 4 年後	1. 新効能医薬品の一部 既に製造又は輸入の承認を受けている医薬品と有効成分及び投与経路が同一品の製造等の承認の整理についてに基づく届出を行った場合は、この限りではない。
2. 製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない	再審査結果に適合するように、当該医薬品の製造（輸入）承認事項の一部変更を命ずる。但し、当該医薬品の製造（輸入）承認を受けた者が、承認された事項の一部を再審査結果に適合させるため、製造（輸入）承認事項の一部変更申請を行った場合は、この限りでない。
3. 薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない	再審査後も引き続き従来通り製造（輸入）が認められる。

資料：薬業時報社編、『薬事法・薬剤師法の手引き』，昭和62年。医薬品企業法務研究会編、『医薬品マーケティング事典』，昭和62年10月，119—120頁

この判定基準に従って申請された医薬品の再審査が終了した後は、当該医薬品は新薬の取扱いを受けなくなるため、いわゆる後発品として申請する際に必要な資料を添付すれば、当該医薬品は承認されることになっている。

次に、再審査期間中に後発品を販売してはならないという法的規定はないが、厚生省薬務局長通知「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について」（薬発第698号 昭和55年5月30日。日本公定書協会編『製薬関係通知集 1987年版』（昭和62年9月），薬業時報社，に所収）

図 4—14 改正薬事法及び薬事法関係通知とその影響



資料：吉永俊朗，『医薬品業界』，昭和57年，184頁

の「第2 承認申請書に添付すべき資料」の3において、いわゆるゾロゾロ品つまり「新医薬品と同一性を有すると認められる医薬品を当該再審査期間中に申請する場合にあっては、当該新医薬品と同等又はそれ以上の資料の添付を必要とする」ものとされた。このことが事実上原則6年間の再

審査期間中の後発品の市販を不可能にさせている。この点以外にも、新薬の再審査制度が新薬メーカーにとって有利な理由がある。新薬の開発利益が昭和54年4月以前よりも3年間長く取得できることになった。その原則6年後に後発品が上市しても、改正薬事法による製造承認申請添付資料の厳格化を義務づけられたため、後発品は従来のような少ない研究開発費でしかも比較的短期間で開発し、低価格で販売することはできなくなり、先発品としての新薬と後発品としてのゾロゾロ品の販売価格差は小さくなるであろう。この点からみる限り、原則6年後に先発権が失効して、薬効分野によっては多数の後発品が販売されても、新薬メーカーが急速に当該薬効分野の市場占有率を失うことにはならず、研究開発費の回収も引き続き行えるであろう。このような新薬の開発効果が考えられる。この効果の増大は、当該品を大型商品にさせ、新薬メーカーの業績拡大ともなり、経営に資する可能性を秘めているだけに、新薬メーカー（もちろん他の製薬企業、兼業企業、外資系企業）にも新薬の研究開発意欲を起こさせる誘因となるであろう。

3.6 医薬品の研究開発の本格化

医薬品産業の特徴6のところで記述したように、医薬品産業は研究開発集約型産業である。しかし、その研究開発においてもまだ電気機械工業や輸送用機械工業に比べれば、その相対的地位は低く、医薬品産業が内需だけに依存してきたために規模は小さい。

国民医療費の抑制、薬価基準の切下げでいわゆる冬の時代を経験した製薬企業各社の決算をみる限り、新薬の有無、大型銘柄品の有無がそのまま決算額に反映している状況であること、異業種の企業や外資系企業の医薬品産業への参入が活発化して専門企業との新薬開発競争や販売競争が激化してきていること、わが国とアメリカとの MOSS 協議によって新薬の薬価基準収載が昭和61年度から4回になり、各業態の企業は新薬の研究開発にますます心血を注がざるを得ない状況に追い込まれていることなど、医薬品の需給に係わる医療・薬事環境の変化の下で、医薬品産業特に製薬企業が生き残り、しかも発展していくためには、何よりもまず新薬の研究開発が不可欠である。今日では、製薬企業のうち新薬メーカーは単独または共同（共同開発率は35%前後である）で本格的な新薬の研究開発段階に入っている。

この意味で、1.では医薬品の研究開発に係わる GMP の概要を要説する。次いで、2.では新薬の研究開発プロセスを概略的に説明する。これらの基礎状況を踏まえて、医薬品の研究開発が本格化している現況の一端を明らかにするために次の視点から解説したい。すなわち、3.医薬品産業の研究開発の特色、4.研究本務者の動向、5.主要な医薬品専門企業の社内使用研究開発費の状況、6.新治験薬の届出状況、7.バイオ医薬品の開発状況、8.新薬の動向とその開発効果、9.医薬品の申請、製造（または輸入）承認及び許可の状況、10.医薬品の特許出願状況の8つの視点から現況を解説した後で、11.医薬品の研究開発投資関連税制、12.医薬品の研究開発の問題点、13.今後の新薬の研究開発策について要説する。

1. GMP の概要 割愛。
2. 新薬の研究開発プロセスの概略 割愛。
3. 医薬品産業の研究開発の特色

表4—47 医薬品産業の資本金規模別社内使用研究開発費，研究本務社数，研究開発費率及び売上高（昭和60年度）
（単位：億円，人，％）

資 本 金 規 模 別	社内研究実施企業数	売上高	研究本務者数	社内使用研究開発費	
				総支出額	研究開発費率
医 薬 品 工 業	431	485.68	12,713	3,418.80	7.04
500万円～1,000万円未満	23	1.02	31	2.98	2.92
1,000万円～ 1億円未満	267	51.18	1,795	184.66	3.61
1億円～ 10億円未満	88	77.83	2,257	410.04	5.27
10億円～ 100億円未満	39	148.89	3,871	1,045.23	7.02
100億円以上	14	206.76	4,759	1,775.89	8.59

資料：総務庁統計局編，『科学技術研究調査報告 昭和61年度版』，昭和62年4月，により作成

（注）研究開発費率＝社内使用研究開発費（総支出額）÷売上高×100

医薬品産業の研究開発上の特色については，本稿の3.4，3.，(6)において摘出した特色のほか，次のことが特色となっている。

昭和60年度の資本金規模別社内使用研究費の支出額を表4—47でみれば，やはり資本金100億円以上のいわば大企業に相当する大手専業企業14社が1,775.89億円で最も多く，調査対象の製薬企業431社の社内使用研究費の総支出額3,418.80億円の過半数（51.9％）を占めている。次いで，資本金10億円～100億円の製薬企業42社が1,045.23億円で全体の30.6％を占めている。資本金1億円以上の製薬企業141社（調査対象企業数の32.7％）では実に94.5％も占めていることになる。これに対して，資本金500万円～1,000万円未満のいわゆる小企業の製薬企業23社は2.98億円で全体の僅か0.09％にすぎない。267社と企業数が最も多い中企業の製薬企業は184.66億円で全体の5.4％を占めている。このように，資本金規模別の社内使用研究開発費の格差は大きいことがわかる。しかも，特許法の改正によって昭和51年に製法特許制度から物質特許制度へ移行したこと，新薬の開発で製造と販売が承認される先発権が6年間保護されることなどの要因が大企業には有利な要因となるから，大企業の社内使用研究開発費（支出額）は今後ますます増加していくであろう。

さらに，資本金100億円以上の大企業14社が支出した基礎研究費の18.1％は，資本金1,000万円～10億円の中企業に比べてやや少なく，その大企業の開発研究費の53.4％は最も少ないが，応用研究費の28.5％は最も多く支出されている。これに対比して，中企業355社の基礎研究費は資本金規模別にみた場合には最も多く，厳しい製薬業界の中で生き残りをかけている様相が同われる（表4—48）。各資本金規模の製薬企業とも，応用研究費は基礎研究費の約2倍を支出し，開発研究費は基礎研究費の約3倍支出している（表4—48）。

医薬品産業の売上高に対する社内使用研究開発費率7.04％は，既述のように，全産業中首位の地位にいるわけであるが，この割合をも上回っているのは資本金規模100億円以上の大企業14社の8.59％である。この点をさらに医薬品産業の社内使用研究開発費（支出額の上位5社，10社，20社）規模別社内使用研究開発費でみた上位集中度は，昭和60年度の場合には，上位5社が1,085.41億円でその集中度は31.7％であり，上位10社では1,671.40億円で集中度は48.9％，上位20社では2,307.21

表 4—48 医薬品産業の資本金規模別・性格別社内使用研究開発費（支出額）（昭和60年度）

（単位：100万円，％）

資 本 金 規 模 別	社内研究 実施 企業数	性 格 別 社 内 使 用 研 究 費				構 成 比		
		総 額	基礎研究	応用研究	開発研究	基礎研究	応用研究	開発研究
医 薬 品 工 業	431	341,880	58,260	93,194	190,426	17.0	27.3	55.7
500万円～1,000万円未満	23	298	48	30	220	16.1	10.1	73.8
1,000万円～ 1億円未満	267	18,466	3,559	3,905	11,002	19.3	21.1	59.6
1億円～ 10億円未満	88	41,004	8,143	10,658	22,203	19.9	26.0	54.1
10億円～ 100億円未満	39	104,523	14,330	28,027	62,167	13.7	26.8	59.5
100億円以上	14	177,589	32,181	50,574	94,834	18.1	28.5	53.4

資料：表 4—47と同じ

億円で集中度は67.5％に至っている。この点をみても、大企業は新薬開発のために主導的な役割を果たしていることがわかる。

昭和60年末現在の製薬企業数2,422社のうち上位20社を除いた2,402社の社内使用研究開発費は全体の32.5％を占めている。

既術のように製薬企業は昭和59年と60年の減収減益を経験したが、社内使用研究開発費を例年を上回る投資を行っていることがわかる。

4. 研究本務者の動向

昭和60年度における医薬品産業の研究本務者数は、表 4—49の通り、12,713人である。これは化学工業の研究本務者数42,523人の29.9％を占め、全製造業の研究本務者数251,771人の5.0％を占めていることになる。また、研究本務者 1人当りの研究開発費は、268.9億円で、対前年度増加率は3.1％である。

医薬品産業の研究開発費と研究本務者数について、昭和54年度以降の推移を表 4—49でみれば、60年度までの研究開発費は漸増傾向を示しているが、その対前年度増加率は隔年ごとに増減している。

表 4—49 医薬品産業の社内使用研究開発費と研究本務者数の推移 （単位：億円，％）

年 度	社内使用研究開発費		研究本務者数		研究本務者 1人当りの研究開発費	
	実 数	対前年度 増加率	実 数	対前年度 増加率	実 数	対前年度 増加率
昭和54年	1,769	31.3	8,280	2.3	190.0	16.8
55年	1,898	7.3	9,309	12.4	203.9	7.3
56年	2,184	15.1	9,311	0.0	227.3	11.5
57年	2,398	9.8	9,610	3.2	249.5	9.8
58年	2,899	20.9	9,994	4.0	265.9	10.8
59年	2,953	1.9	10,903	9.1	270.8	1.8
60年	3,419	15.8	12,713	16.6	268.9	3.1

資料：表 4—47と同じ

研究本務者数は、昭和54年度～60年度までの7年間では、1.3倍に増加しているが、研究本務者 1人当りの研究開発費は1.4倍に増加している。研究本務者数は、昭和56, 59年度を除いて、対前年度

増加率は4%前後となっている。

研究本務者数は、やはり大企業に多く、資本金規模100億円以上の14社では、4,759人(1社当たり339.9人)で総数12,713人の37.4%を占めている。次いで、資本金10億円～100億円未満の大企業42社では3,871人(1社当たり92.2人)で総数の30.4%を占めている。資本金10億円以上の企業では総数の

表4-50 研究本務者1人当たりの社内使用研究開発費及び研究本務者数、社内使用研究開発費の対前年増加率(昭和60年度) (単位:万円,%)

資本金規模別	研究本務者1人当たりの社内使用研究開発費		対前年度増加率		
	支出額	費用額	研究本務者数	社内使用研究開発費	
				支出額	費用額
医薬品工業	2,689	2,492	12.3	15.8	14.2
500万円～1,000万円未満	960	776	▲76.0	▲76.9	▲77.5
1,000万円～1億円未満	1,029	1,304	65.4	25.5	97.4
1億円～10億円未満	1,817	1,749	8.1	14.9	7.7
10億円～100億円未満	2,700	2,495	9.2	15.7	12.2
100億円以上	3,732	3,300	6.3	15.9	10.8

資料:表4-47と同じ

(注) ▲印は減少率を示す。

表4-51 社内使用研究開発費(支出額)規模別研究本務者数の集中度(昭和60年度) (単位:人,円,%)

支出額の 上位規模 別	研 究 関 係 従 事 者 数								社内使用研究開発費		
	総 数		研 究 者			研 究 補 助 者	技能者	研究事務 その他の 関 係 者	総 額		
	集中度%		本 務 者		集中度%					支出額	
上位 5 社	6,602	28.5	2,864	2,864	22.5	1,290	1,522	926	108,541	31.7	
上位10社	8,922	38.5	4,034	4,034	31.7	1,785	1,819	1,284	167,140	48.9	
上位20社	12,562	54.1	6,257	6,256	49.2	2,314	2,384	1,607	230,721	67.5	

資料:表4-47と同じ

67.8%を占めていることになる。これに対して、中企業の452社は4,052人(1社当たり9.0人)で総数の31.9%となっている。

研究本務者1人当たりの社内使用研究開発費(支出額)2,689万円を上回って支出しているのは、表4-50によれば、資本金規模10億円～100億円未満の大企業42社の2,700万円、資本金規模100億円以上の大企業14社の3,732万円である。

医薬品産業の社内使用研究開発費(支出額)規模別研究本務者数は、表4-51の通り、上位5社では2,864人で総数の22.5%を占めるから、集中度は22.5%ということになる。上位10社では、4,034人で集中度は31.7%、上位20社では6,256人で集中度は49.2%である。

5. 主要な医薬品専門企業の社内使用研究開発費 割愛。

6. 新治験薬の届出状況

厚生省は、製薬企業に対して新薬開発プロセスにおいて前臨床試験から臨床試験に入るときには、臨床試験計画書を同省へ提出することを義務づけている。

昭和61年に届出がなされた治験薬は、110成分であり、前年よりも16成分少なくなっている。この

表 4—52 届け出た新治験薬 (昭和59年～61年)

薬効大分類別	成分表		
	59年	60年	61年
抗生物質製剤	7	7	10
中枢神経系用薬	6	24	14
循環器官用薬	20	20	26
腫瘍用薬	14	8	11
消化器官用薬	7	10	2
末梢神経用薬	4	0	1
アレルギー用薬	3	2	3
呼吸器官用薬	5	4	1
泌尿生殖器官及び肛門用薬	0	2	1
外皮用薬	4	5	3
滋養強壮変質剤	1	1	1
診断用薬	4	2	2
その他の代謝性医薬品	5	9	5
血液及び体液用剤	6	1	4
眼科用剤	2	1	1
ホルモン剤	1	12	4
化学療法剤	0	2	8
治療補助剤	0	1	0
生物学的製剤	16	14	7
ビタミン剤	—	0	1
放射性医薬品	—	1	3
寄生動物に対する薬	—	0	2
計	105	126	110

資料：薬業時報社編「薬事ハンドブック '88」, 昭和63年 3 月

110成分の届出の品目別内訳は明らかにされていない。この届出件数は新薬の研究開発が臨床段階へ進んだことを意味する。

110成分を薬効分類別にみれば, 表 4—52の通り, 循環器官用薬が26成分で最も多く, 次いで中枢神経系用薬の14成分, 腫瘍用薬の11成分, 抗生物質製剤の10成分, 化学療法剤の8成分となっており, これらの5つの薬効分野で全成分の62.7%を占めている。

次に, 新治験薬の薬効別成分数の推移を上位5位まででみれば, 表 4—53の通り, 増加傾向にあるが, その増加率は鈍化してきている。この成分数の推移だけをみても, 新薬の需要分野, 従って疾病構造の変化や動向を反映していることがわかる。

昭和59年と61年を比べて, 増加が目立つのは, 中枢神経系用薬 (2.3倍), 抗生物質製剤 (1.5倍), 循環器官用薬 (1.3倍) である。

中枢神経系用薬では, 薬効別に各年とも新有効成分 (新薬となり得る新化学物質) 数が多い。この新有効成分数の中で目立って多いのは, 老人性痴呆症用剤 (脳循環改善剤と脳

代謝賦活剤に大別されている。)である。この薬剤はがんと並んで需要が大きく, しかも社会的にも強く要請されているものである。高齢化社会の顕在化につれて売上高の増大すなわち市場性の拡大が期待できる魅力的な開発分野の薬剤であるから, 製薬企業間の新薬開発競争は激しい。

脳循環改善剤では, 富士レビオと日本レミファのモキシールが販売されているが, 申請段階のものには田辺製薬のサアミオン, 東洋醸造と日本チバガイギーのオキシラセタム, 大正製薬のミナブリンがあり, そのほか臨床段階のものはめじろ押しである。脳代謝賦活剤では, 田辺製薬のホパテ

表 4—53 新治験薬の薬効大分類別成分数 (上位5位まで) の推移

順位	昭和52年		58年		61年	
	薬効大分類別	成分数	薬効大分類別	成分数	薬効大分類別	成分数
1	中枢神経系用薬	57	抗生物質製剤	11	循環器官用薬	26
2	循環器官用薬	45	中枢神経系用薬	11	中枢神経系用薬	14
3	抗生物質製剤	39	循環器官用薬	9	腫瘍用薬	11
4	末梢神経用薬	26	腫瘍用薬	6	抗生物質製剤	10
5	腫瘍用薬	23	消化器官用薬	4	化学療法剤	8
総成分数			総成分数	99	総成分数	110

資料：日本公定書協会編, 『医薬品製造指針 1987年版』, 昭和62年 9 月, により作成

(注) 新治験薬の届出成分数：昭和56年249, 57年119, 59年113。

(昭和53年製造承認)、武田薬品工業のアバン(61年同)がともに新薬として予想以上に好調な業績をあげているが、藤沢薬品工業のグラマリール(62年同)、三菱化成工業、エーザイ及び藤沢薬品工業の塩酸ビフェメラン(62年同)が販売された。昭和63年2月現在では、山之内製薬のエレン、日本シェーリングのオイナール、富山化学工業と日本ロシュのサープルの3品目は申請中である。このほかの治験段階のものについては、付表(本稿では掲げていない)を参照されたい。

ホルモン剤では、バイオテクノロジーによる成長ホルモン、その他の脳下垂体ホルモンに関するものが中心である。

循環器官用薬では、人口の高齢化のため成人病患者が増えるなど疾病構造の変化を反映して、当該品目も徐々に変わってきており、新成分が増えている。

腫瘍用薬では、その需要が急増している。このいわゆる抗がん剤は、昭和56年に武田薬品工業がわが国で初めて外資系企業の日本ロシュと共同で遺伝子組換え型の α インターフェロンの開発に乗り出したことから脚光を浴びることになったものである。その後のバイオテクノロジー・ブームの進展、研究開発の成果とともに、インターフェロンをはじめバイオ医薬品が実用化段階に入っている。

ここで、新治験薬に関連して、製薬企業、外資系企業2社の新薬の研究開発段階、品名(開発番号)、見込みの薬効などを知るために、瀬尾隆『医薬品』(昭和63年6月)から引用し、それを付表(本稿では割愛)に掲げた。

7. バイオ医薬品の開発状況

バイオテクノロジー(Biotechnologie)は、biologie(生物学)とTechnologie(工学、技術)の造語であり、生命工学または生物工学と訳されている。この語は、微生物など生物の営みが本来持っている働きを利用する微生物応用技術の総称であるが、みそ、醤油などの発酵技術から最先端の遺伝子組換え技術まで幅広く含むものと考えられている。そのうち、現在、一般に極めて注目されているのは、次の4つの技術である。⁽⁴⁾

- ① 遺伝子組換え技術：昭和50年(1975年)ごろにアメリカに登場した。ある生物の有用な遺伝子(DNA)を酵素で切り取り、これを種の異なる生物の遺伝子(大腸菌、酵母など)と人工的に組み換えて、有用物質を創成する技術である。生理活性物質(体内に存在し、ごく微量で有用な働きをする物質で、インシュリン、インターフェロンなどが該当する。)を生産するのは困難であるから、この技術で大量生産しようというわけである。
- ② 細胞融合技術：有用性のある種が異なった生物の細胞を特殊な薬品で融合・合体させて、両方の性質を兼備した雑種の細胞(ハイブリドーマ)を作り出す技術である。この技術は、品種改良、動物細胞の融合による免疫診断薬や治療薬(モノクローナル抗体)の生産に応用されている。

モノクローナル抗体(monoclonal antibody)は、具体的にはリンパ球B細胞、骨髓種細胞のハイブリドーマから得られる特異性を持った抗体である。⁽⁵⁾病原菌などの抗原つまり異物が体内に入ったとき、通常は人体の免疫機構が作用していくつかの抗原を抑え込む混合の抗体ができるが、モノクローナル抗体は単一の特定の抗原に反応する抗体であるという点で特異的なもの

(6)
である。

③ 細胞大量培養技術：細胞や動植物の組織を効率よく大量にしかも迅速に培養する技術である。

①や②で得られた有用な細胞の増殖には不可欠の技術である。

④ バイオリクター技術（工業的生体反応装置）：微生物や酵素の働きを触媒として固定化し、物質の合成、分解、化学変換を常温常圧状態の下で行おうとする装置またはシステムを示す技術である。この技術は血液の分析などにも応用されている。

バイオテクノロジーは、これらの技術を駆使し、生体の優れた機能を効率的に活用して有用な物質を生産するというバイテク手法を中核的な革新技术として極めて広い分野で医薬品開発への応用に使われている。この分野は先行しているアメリカにわが国が追いつき、追い抜こうとして日米欧間で激しい開発競争が展開されている分野である。

表 4—54 バイオテクノロジーで開発可能なバイオ医薬品（昭和62年現在）

▶ 遺伝子工学によるもの

1 一次産物		
1	ホルモン剤	
	インスリン	糖尿病治療
	成長ホルモン	小人症治療薬
	成長ホルモン放出因子	成長促進
	ソマトメジン	成長促進と抑制
	エンドルフィン	鎮痛
	エンケファリン	鎮痛
	カルシトニン	骨粗しょう症
	エリスロポイエチン	貧血症
	心房性ナトリウム利尿ペプチド	血圧調節
	黄体形成ホルモン	不妊症
2	酵素、タンパク製剤	
	ウロキナーゼ	血栓症治療
	組織プラスミノゲン活性化因子	血栓症治療
	血液凝固因子	血友病治療
	アルブミン	ショック治療、手術後栄養補給
	エラスターゼ	血液代謝改善
3	生体内微量活性因子	
	リンホカイン (IFN β , γ , IL-2, LT)	{ 抗ガン, 抗ウイルス 免疫調節など
	モノカイン (IFN α , TNF, IL-1)	
	コロニー刺激因子	顆粒球減少症治療
	上皮細胞成長因子	{ 抗潰瘍剤, 創傷治療薬
	神経成長因子	
	リポコルチン	抗炎症剤
4	ワクチン	
	肝炎ワクチン	{ 感染阻止, 予防
	インフルエンザワクチン	
	ヘルペスワクチン	
II	二次産物（代謝物）	
	抗生物質	抗感染症, 抗ガン

▶ 細胞工学によるもの

1	モノクローナル抗体製剤	
	抗ガン抗原抗体	診断, 治療
	抗体内物質, 医薬品抗体	診断
	抗病原菌, ウイルス抗体	診断, 治療, 予防

資料：野口照久，前掲論文，昭和62年，148頁（図 4—2 参照）

わが国の場合には、昭和48年に科学技術庁がライフサイエンス企画室を発足させて以来、57年に通産省がバイオインダストリー室を設け、バイオに関する活動の体制づくりに着手した。昭和59年に厚生省薬務局が「組換えDNA技術を応用して製造される医薬品の承認申請に必要な添付資料の作成について」(薬審第243号 昭和59年3月30日)を提示したのに続いて、62年にはバイオ医薬品の製造工程の指針を示した「組換えDNA技術応用医薬品の製造のための指針の一部改定について」(薬発第434号 昭和62年5月21日)と「『組換えDNA技術応用医薬品等に係る治験届並びに製造承認及び許可申請等の取扱いについて』の改定について」(薬審1第12号 昭和62年5月21日)が提示されたことで、制度的にみても、バイオテクノロジーは実験段階から実用化段階に入ったわけである。その他の省庁のバイオ関係活動については記述を割愛した。

バイオテクノロジーによる新薬の開発とそれが製品化されたものには、ペプチドから成る物質に相当する遺伝子(DNA)を大腸菌内に移入して大量生産を可能にさせた新薬として、抗がん・抗ウイルス剤インターフェロン、糖尿病治療薬インシュリン、小児症治療薬成長ホルモンなどがある。

バイオ新薬は、人体内に微量に含まれ、細菌やウイルスなどに対処する免疫たんぱく質をいわば商品化したものであり、有効性と安全性を備えた新薬である。売上高の点からみても、抗生物質製剤以来の大型商品となるのは間違いなく、新薬メーカーの専業企業のみならず、兼業企業や外資系企業が単独開発あるいは共同開発のためにヒト、モノ、カネをつぎ込むのも尤もなことである。

そのほか、表4—54のものなどにもバイテク手法の応用分野は広がっている。

わが国では、塩野義製薬が世界的な医療用医薬品メーカーのイーライ・リリー社(アメリカ)から昭和59年に輸入した遺伝子組換え型バイオ新薬ヒト・インシュリンを59年5月に糖尿病治療用新薬としてわが国で初めて申請し、60年11月に製造承認され、61年1月に商品名ヒューマリンで発売された。また、住友製薬はカビ社(スウェーデン)から輸入した遺伝子組換え型バイオ新薬ヒト・成長ホルモンは、その供給量の絶対的不足と緊急度が高いことから、厚生省が特別審査した結果、昭和61年2月に製造承認され、同年3月に商品名ソマトレムで発売された。

インターフェロンについては、東レが細胞大量培養技術(組織培養法)による天然型の β インターフェロンを開発し、昭和60年8月に悪性黒色腫やこう芽腫などのがんの治療薬として製造承認され、商品名フェロンで発売されたのに続いて、住友製薬がウェルカム(イギリス)から導入した生産(製造)技術でヒトリンパ球を大量培養した組織培養法による高純度の天然型の α インターフェロンを開発し、62年1月に多発性骨髄腫、腎がんの治療薬として製造承認され、商品名スミフェロンで販売された。⁽⁷⁾

塩野義製薬は、バイオジェン社(スイス)の技術を導入し、遺伝子組換え技術によって大腸菌内で生産した γ インターフェロンを皮膚がん、胃がんの適応症として昭和60年現在申請中である。

これらの具体例のほかにも、バイオ新薬の研究開発が製薬企業だけでなく、食品、総合化学繊維、繊維などの異業種の企業、研究所によっても試みられている。そのため、研究開発競争は劇烈を極めており、異業種の企業の参入は「新薬開発は自分たちの専売特許と思ってきた薬品専業メーカー各社には強力なライバル」⁽⁸⁾となっている。

医薬品に関連したバイオテクノロジーで新薬の研究開発を試みている国内の企業は、昭和56年現

在でもすでに18企業があり、今日ではバイオ新薬に活路を見い出そうとしている製薬企業が増えて
いる。昭和60年末現在でバイオ新薬の研究開発を試みているわが国の主要な製薬企業の現況は、表
4—55のようにまとめることができる。

表 4—55 バイオ新薬の研究開発を試みているわが国の主要な製薬企業（昭和60年現在）

製薬企業名	バイオ医薬品	研究開発状況及び共同開発・契約企業
武田薬品工業	遺伝子組換え型の γインターフェロン	56年に日本ロッシュと共同開発
	αインターフェロン	自社品の研究開発中
	インターロイキンII	59年春から自社開発品の臨床試験中
	B型肝炎ワクチン	自社品の研究開発中
藤沢薬品工業	遺伝子組換え型の ソマトメジンC	59年6月自社技術でその成長ホルモンの遺 伝子組換えによる量産化成功
	腫瘍壊死因子 (TNF) の リンフォトキシン	59年7月ジェネンテック (アメリカ) から わが国における企業化権取得
	インターロイキンII	自社品の研究開発中
	TPA (血栓溶解剤)	バイオジェン (スイス) と共同開発契約
塩野義製薬	遺伝子組換え型のヒ ト・インシュリンの ヒューマリン	59年にイーライ・リリー (アメリカ) から の輸入バイオ医薬品を糖尿病治療用の新薬 として申請 (59年5月わが国の遺伝子組換 え型新薬の申請第1号), 60年11月承認
	遺伝子組換え型の B型肝炎ワクチン	59年5月メルク (アメリカ) と共同開発契 約
	γインターフェロン	バイオジェンと共同開発契約
	インターロイキンII	バイオジェンと共同開発契約
	遺伝子組換え型の腫 瘍壊死因子 (TNF)	自社品の研究開発中
三 共	TNF	セルテック (イギリス) と共同開発契約
山之内製薬	インターフェロン	自社品の研究開発中
	TPA	ジェネスコの子会社ジェネックスと共同開 発契約
中 外 製 薬	遺伝子組換え型の ヒト・エリスロポイ エチン (EPO)	58年10月ジェネティック・インスティテュ ート (アメリカ) と EPO の生産技術の研究 開発, 製造及び販売の提携, その臨床試 験開始。腎不全による貧血治療用, 化学療 法剤との併用などの使い方に期待がある。
	G-CSF (コロニー 刺激因子)	キリンビールと共同開発で臨床試験中 東大医科研と共同開発中
ミドリ十字	インターフェロン, 遺伝子組換え型の B型肝炎ワクチン, インターロイキンII ヒト血清アルブミン	自社品の研究開発中
	B型肝炎ワクチン	バイオジェンと共同開発契約
	ヒト尿抽出型 (CSF —Hu) のもの	臨床試験中。コロニー刺激因子 (CSF) は 骨髄細胞刺激による白血球増殖作用がある。 森永乳業と共同開発
大日本製薬	TNF	旭化成工業と共同開発中, 臨床試験検討

田 辺 製 薬		固定化酵素によるアミノ酸の量産にバイオ技術の適用検討
吉 富 製 薬	インターロンキンII	ジェネックスと共同開発契約
第 一 製 薬	TNF	東レと共同開発中 サントリーの抗不整脈剤 SUN1165の販売
持 田 製 薬	TNF	林原生物化学研究所と共同開発中
大 塚 製 薬	TNF インターロイキンII	自社品の研究開発中
湧 永 製 薬	TNF セクレチン	十二指腸潰瘍治療剤セクレチンにバイオ技術適用検討
住 友 製 薬	GM-CSF インターフェロン α 遺伝子組換え型の ヒト・成長ホルモン	自社品の研究開発中 62年1月承認 61年2月承認
	TPA	ウェルカムと共同開発契約
杏 林 製 薬	TPA	三菱油化薬品(商品名カルトキナーゼ), 大日本製薬(同アボキナーゼ)との共同開発(発売59年)。わが国初のバイオ医薬品であるが, アボット(アメリカ)からの技術導入品。

資料：薬業時報社編、『薬事ハンドブック』。日本公定書協会編、『医薬品製造指針』。日経産業新聞編、『医療ビジネス』, 昭和61年。野口照久, 前掲論文, 149頁。朝日新聞, 昭和63年7月22日号。これらの資料により作成。

バイオテクノロジーは新しい技術基盤に基づく研究であるから、医薬品の研究開発能力を持たない異業種の企業の参入が表4—56のように活発になっている。従来の生産方法や経済計算では限界の大きかった物質がバイオテクノロジーの実用化によって新薬が創製される段階になってきている。それだけに、異業種の兼業企業と医薬品専業企業とのバイオ新薬をめぐる研究開発競争が厳しくなり、その上特許問題が生じてくるであろう。

表4—56 バイオ新薬の研究開発を試みているわが国の異業種の主な兼業企業 (昭和61年現在)

兼業企業名		バイオ医薬品		兼業企業名	バイオ医薬品
食 品 加 工	サントリー	腫瘍用薬 γ インターフェロン α ネオエンドルフィン, 血圧降下剤 TNF (バイオジェン) h-ANP (ヒト心房性ナトリウム利尿 ペプチド (宮崎医大))	繊維 企業	東 レ	γ インターロイキン (第一製薬, ジェネンテック)60年4月 承認
				帝 人	インターフェロン
				東 洋 紡	インテグレイテッド ジェネティクス に開発を委託
	三 薬	抗生物質	研究 所	林原生物化学研究所	腫瘍用薬
	寶 酒 造	生理活性物質		旭化成工業	TPA (血栓溶解剤) (興和) TNFと γ インターフェロン (シティ オブ ホープ研究所
	キリンビール	腫瘍用薬 エリスロポイエチン (アムゲン) G-CSF (コロニー刺激因子) (アムゲ ン)		住友化学工業	インターフェロン, モノクローナル 抗体, 成長ホルモン
	サッポロビール	腫瘍用薬			モノクローナル抗体, 生理活性物質,
	キリンシー グラム	インターフェロン			

企 業	キッコーマン	生理活性物質, 抗生物質, 免疫抑制剤	化 学 企 業	三菱化成工業	腫瘍用薬, 診断薬 TPA (協和醗酵, ジェネンテック) B型肝炎ワクチン (ジェネンテック)
	味の素	インターロイキンII (癌研)		日立化成工業	抗生物質, ワクチン
	ヤクルト本社	生理活性物質, 腫瘍用薬, 肝がん診断薬		電気化学工業	生理活性物質
	協和醗酵工業	γインターフェロン (癌研) 生理活性物質		北興化学工業	抗生物質
	東洋醸造	免疫抑制剤		ダイセル化学工業	腫瘍用薬
	明治乳業	生理活性物質 インターフェロン TPA (独自に抽出。九大)		三井東圧化学	TPA (シティ オブ ホープ ベックマン研究所)
	雪印乳業	インターフェロン エリスロポイエチン (京大)		三菱油化薬品	診断薬
	森永製菓	血圧降下剤, 肝がん診断薬		チ ッ ソ	診断薬
	明治製菓	γインターフェロン (G. D. シアーレ), 抗生物質		サンスター	抗生物質 インターフェロン

資料：表4—55と同じ。瀬尾隆，『医薬品』，昭和62年6月。薬業時報社編，『薬事ハンドブック』。野口照久，前掲論文，149頁。これらの資料により作成。

(注) () 内の企業名と大学名は提携先である。

このように，主な製薬企業と兼業企業の場合を取り上げてみても，バイオ新薬の研究開発が急速に進展している。この急速な展開に対して，薬務行政上のバイオ新薬の製造承認などの措置が出遅れているのは無理もないが，その製造承認基準などの体制づくりが始められている。他方では，前述のように特許権問題が生じてくるであろう。

8. 新薬の動向とその開発効果

新薬の動向については，薬効小分類別，国内製造・輸入別の新有効成分含有医薬品，主要な製薬企業の承認された新薬数，製造承認済みの新薬数と社内使用研究開発費との関連の4つの点から把握する。その後で，新薬の開発効果を指摘する。

(1) 新薬の動向

① 薬効小分類別新有効成分含有医薬品

昭和61年における製造承認または輸入承認された新薬（ここでは新有効成分含有医薬品を指し，医薬品製造承認基本方針の区分Aに該当するもの）は，国内製造が18成分，輸入が15成分，計33成分である。

この薬効小分類別新薬の上位5位までの新薬は表4—57の通りであるが，昭和58年以降の薬効小分類別新有効成分含有医薬品をみる限り，解熱鎮痛消炎剤が目立っている。

表4—57 薬効別新有効成分含有医薬品（上位5位まで）の推移

年次	順位	薬効小分類別	成分数	国内製造	輸 入
	1	解熱鎮痛消炎剤	5	1	4
	2	精神神経用剤	3	3	0

昭和58年	3	抗悪性腫瘍剤	3	1	2
	4	抗生物質製剤	3	2	1
	5	その他のホルモン剤	2	1	1
	5	寄生性皮膚疾患用剤	2	0	2
	総成分数		32	14	18
昭和60年	1	血液製剤	3	1	2
	2	解熱鎮痛消炎剤	2	0	2
	2	精神神経用剤	2	0	2
	2	動脈硬化用剤	2	0	2
	2	消化性潰瘍剤	2	1	1
	2	血圧降下剤	2	0	2
	2	その他の化学療法剤	2	2	0
	総成分数		25	11	14
昭和62年	1	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	8	6	2
	2	抗悪性腫瘍剤	5	2	3
	3	消化性潰瘍用剤	4	4	0
	4	X線造影剤	3	1	2
	5	鎮咳去痰剤	3	2	1
	総成分数		45	25	20

資料：業時報社編、『薬事ハンドブック』，各年版，により作成

② 新薬開発状況の時期的特徴と国内製造・輸入別新有効成分含有医薬品の推移

(i) 新薬開発状況の時期的特徴

製薬企業の新薬（ここでは、新有効成分含有医薬品を指している。）開発状況を10年間ごとに区分した時期でみれば、概して次のような特徴がある。

(ア) 戦後から昭和35年ごろまでは、大衆薬の生産が急増した時期である。この時期に収益を得て企業基盤を確立できた製薬企業もある。医療用医薬品を主体とした製薬企業は欧米の技術導入を始めたばかりの時期であるため、国産新薬はそれほど開発されていない。収益に係わる薬価基準制度が昭和25年9月1日に成立したが、この制度は32年4月に大改正されて今日に至っている。

(イ) 昭和36年から45年ごろまでには、医療用医薬品が急増した時期である。昭和36年に国民皆保険制度が確立したので、医療用医薬品の需要が増大し、主として医療用医薬品の生産が増加し、その売上高を増大した。その需要に対応するために、有力な製薬企業は海外から新薬とその製造技術、製剤技術などを積極的に導入した。他方では、薬価基準制度があっても、薬価の引下げが医薬品の原価の低減に比べて時期的に必ず遅れたこと、医薬品市場が品目ごとに分割されたことも影響して薬価が寡占価格となり、実勢価格よりも高い価格となっていたこと、薬価調査の不備によって薬価基準価格が実勢価格よりも高く設定されていたことなどを要因として、医療用医薬品の供給も増大した。そのため、国産新薬も次第に登場してきた。しかし、洋薬としての輸入品が国産品よりも2、3倍多いという状況であった（表4—59）。

わが国の医薬品産業では、企業の競争力は、これまで新薬の開発力ではなく、流通政策、すなわち販売力によって決まったが、このような構造はこの時期に形成された。⁽⁹⁾

(ウ) 昭和46年から55年ごろまでには、医薬品の総生産額は増加している（表4—3，図4—3）が、その対前年増加率は鈍化傾向を示した時期であった。この時期には、輸入品の導入テンポも落ちてきたが、その導入新薬の改良とともに、国産新薬が増加してきた（表4—59，表4—60）。昭和54年ごろには、医薬品総生産額増加の推進力となっていた抗生物質製剤，その他の代謝性医薬品，中枢神経系用薬，腫瘍用薬などがようやく低成長となった。

(エ) 昭和56年から現在までには、特に国民医療費抑制策の実施によって、薬価基準は相次いで引き下げられたため、医薬品の対前年増加率が鈍化し、製薬企業の収益に影響を与えた。他方では、わが国の製薬企業も新薬の研究開発に本格的に着手し、研究開発体制も整備されてきたこと、高齢化社会の到来、MO S S 協議会に基づいて薬価基準収載回数が61年4月から年4回になり、新薬の事務処理期間も60年10月から1年6か月と明示されたこと、研究開発促進のための法的・税制的助成措置や医薬関係通知、特許法の改正（62年5月。63年1月から施行）などを背景として、新薬の研究開発意欲が刺激され、特に国産新薬は抗生物質製剤の増大に引き続いて、国産新薬が輩出している循環器官用薬，酵素製剤を中心とした代謝性医薬品，中枢神経系用薬などにおいて新薬が増加してきている。

さらに、国産新薬の開発はその製品を輸出し、その技術を海外へ移転できる利点があるため、海外の製薬企業などとクロスライセンスを行う場合やわが国の製薬企業や兼業企業が海外進出を果たすためにも有利な条件になる。また、新薬を開発・市販した製薬企業や兼業企業は販売面、従って財務面においても業績をあげられる可能性があるため、新薬の開発効果は大きい。

今後は、バイオ新薬の開発と市販が大いに期待されている（表4—54，表4—55，表4—56参照）。

以上のことを吉永俊朗氏の用語でまとめれば、1960年代までは技術導入の時代であって、わが国の製薬企業の新薬開発が立ち遅れた時期であり、1970年代まではキャッチアップの時代であって、わが国の製薬企業の新薬開発力が欧米の医薬品先進国に追いついた時期であった。吉永氏が記述していない1980年代はタイド・オーヴァー（tide over. 乗り超える）時代であり、クロスライセンスの時代であろう。とりわけ、わが国の製薬企業は海外の製薬企業との競争に勝たなければならない時期に入っており、製薬企業や兼業企業が開発した新薬の製品や技術を海外の製薬企業などとクロスライセンス（cross licence. 製薬企業，兼業企業，在日の外資系医薬品関連企業，海外の医薬品関連企業などのうち、2つの企業が医薬品，その製造技術，製剤，その他の技術の特許やノウハウについて交換すべき権利があって、相互に許可し合うこと）を行うとともに、海外進出を積極的に展開していく時期であろう。

(iii) 国内製造・輸入別新有効成分含有医薬品の推移

新有効成分含有医薬品つまり新薬の昭和42年以降における推移は、表4—58の通り、42年～51年の10年間の新薬成分数は288であり、年平均28.8成分となり、52年～61年の10年間の新薬成分数は349であり、年平均34.9成分となるが、56年と60年の急増を除いては、年次ごとの増減傾向には著しいものはみられない。

国内製造と輸入の比率は、この20年間では国内製造が262成分（41.1%），輸入が375成分（58.9%）

で輸入の方が多い。この理由としては、別稿において説明したことが考えられる。

表 4—58 新有効成分含有医薬品（新薬）の年次推移

年次	国内製造	輸入	計
42	9	21	30
43	15	23	38
44	9	14	23
45	12	21	33
46	16	23	39
47	11	9	20
48	20	12	32
49	10	12	22
50	12	18	30
51	8	13	21
52	11	16	27
53	9	28	37
54	4	29	33
55	17	16	33
56	19	29	48
57	16	12	28
58	14	18	32
59	11	14	25
60	21	32	53
61	18	15	33
計	262	375	637

資料：薬業時報社、『薬事ハンドブック』，各年版，により作成

(注) 56年の48成分のうち2成分は同一の成分である。

国内製造品（国産医薬品）の中には、海外の医薬品関連企業や在日の外資系医薬品関連企業との技術提携による導入品も含まれているから、純然たる国内開発品はこの表の数値よりも少ないであろう。

国内製造は昭和52年～61年の10年間の方がそれ以前の10年間よりも多く、わが国の製薬企業や兼業企業などが新薬開発力を次第につけてきていることを表していることがわかる。この点を製薬企業別にみれば、次の③のようになっている。

③ 主要な製薬企業の製造承認済みの新薬数

昭和50年以降の11年間に於いて製造承認された主要な製薬企業の新薬数は、表 4—59に示した通りである。この新薬数には、国内製造品と輸入医薬品が含まれている。製造承認済みの新薬数が最も多いのは、住友化学工業の23品目である。次いで、塩野義製薬、三共、山之内製薬がいずれも第2位で18品目、第5位は武田薬品工業と第一製薬の15品目、第7位以下は吉富製薬の12品目、日本ロシュの12品目、協和醗酵工業の11品目、大日本製薬の10品目の順となっている。これらは新薬開発の成果にほかならないが、年平均1～2品目しか開発できないという厳しさと大きな開発

発リスクがある。

表 4—59をみれば、大手専業企業の製造承認済みの新薬は多いが、国内製造新薬数が少なく、約半数以下は輸入医薬品であることがわかる。この各社別の新薬数のうち自社技術で国内製造した品目数と導入技術で国内製造した品目数はわからないが、国内製造品は自社技術で製造したものが多くと推測できる。

この表に掲げた中小の製薬企業は、自社技術中心型の企業が多いと思われ、従って自社品つまり国産新薬を所有していることがわかる。

表 4—59 主要な医薬品専業企業の承認された新薬数の推移（昭和50年～61年間）

(単位：品目)

製薬企業名	昭和50年	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	合計
													D
山之内製薬	○2	0	○2	○1	1	1	◎3	2	◎2	0	△5	0	19
塩野義製薬	0	○3	0	◎2	2	0	○4	2	1	0	◎5	0	19
三共	0	1	1	0	◎3	○1	○3	3	○1	○2	1	◎2	18
武田薬品工業	◎2	0	○3	○2	0	☆4	○1	○1	1	○1	0	○1	16
第一製薬	1	0	0	0	○4	0	3	○1	○1	○2	◎2	0	14
吉富製薬	3	2	0	◎2	0	0	△5	0	○1	0	1	0	14

藤沢薬品工業	0	0	○2	0	1	0	◎4	1	1	0	0	1	11	3	
エーザイ	○1	0	0	○1	○1	0	○1	◎2	1	○1	○1	○2	11	9	
大日本製薬	0	○1	0	○2	1	2	1	0	1	1	○2	0	11	3	
田辺製薬	◎2	○2	0	○2	0	0	0	○2	0	○1	1	0	10	6	
ミドリ十字	0	0	○1	0	0	◎2	○1	○1	0	◎2	◎2	1	10	9	
持田製薬	0	0	0	1	2	0	0	0	0	○1	○4	○1	9	3	
鳥居薬品	1	0	1	2	1	0	0	0	○1	0	0	△3	9	4	
科研製薬	0	0	0	0	0	0	0	○2	○1	0	○3	○2	8	4	
中外製薬	○2	0	○1	0	1	○1	0	0	○1	0	0	○1	7	5	
東京田辺製薬	0	0	0	0	1	0	○2	◎3	0	0	1	0	7	3	
住友製薬	(59年設立)										1	○5	1	7	1
大塚製薬	0	0	0	0	0	◎2	1	0	2	1	0	0	6	2	
杏林製薬	0	0	1	○1	0	1	0	0	1	○1	0	○1	6	3	
大正製薬	0	0	0	0	2	0	0	○1	○1	0	1	0	5	2	
小野薬品工業	0	○1	○1	0	○1	0	0	0	0	○1	○1	0	5	5	
三井製薬	0	0	0	0	○1	0	◎2	0	○1	1	0	0	5	4	
北陸製薬	0	0	0	0	0	0	○1	○1	0	○1	0	1	4	3	
帝人医薬	0	0	0	0	1	○1	1	0	1	0	0	0	4	1	
日本新薬	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0	
森下製薬	0	0	0	0	0	0	○1	0	○1	0	○1	0	3	3	
大塚製薬工場	0	0	0	1	0	0	1	○1	0	0	0	0	3	1	
久光製薬	0	0	○1	0	0	0	0	0	○1	0	0	0	2	2	
大鵬薬品工業	0	0	0	0	0	0	1	0	○1	0	0	0	2	1	
日本臓器製薬	0	0	0	0	0	○1	0	0	1	0	0	0	2	1	
マルホ	0	0	0	0	0	0	0	0	○1	0	0	1	2	1	
キッセイ薬品工業	0	0	0	0	0	0	0	○1	0	0	0	1	2	1	
東洋カプセル	0	0	0	0	0	0	0	0	○1	0	0	○1	2	2	
年次合計	14	10	15	18	24	16	37	23	25	17	36	21	256	130	

資料：日本公定書協会編、『医薬品製造指針 1987年版』，昭和62年9月，により作成

(注) 1. この期間内で1品目が承認された製薬企業：グレラン製薬 (50年)，丸石製薬 (53年○)，エスエス製薬 (54年○)，参天製薬 (56年○)，アルプス薬品工業 (56年○)，東洋カプセル (58年○)，東菱薬品工業 (58年)，大原薬品工業 (58年○)，京都薬品工業 (59年)，富士レビオ (60年○)，帝国臓器製薬 (61年○)，三共製薬 (61年○) など。

2. 合計のD欄の計数：国内製造医薬品を示す (表4—60，表4—61)。

国内製造品を示す記号のうち，○印は1品目，◎印は2品目，△印は3品目，☆印は4品目を示す。

表4—60と表4—61についても同じ。

3. 殺虫剤，診断薬，検査薬は除く。放射性医薬品は含めた。表4—60，表4—61についても同じ。

主要な兼業企業の承認された新薬数を表4—59でみれば，住友化学工業，新日本実業，協和醸酵工業などを除き，殆どの企業が自社技術に基づいて国内製造している品目数の多いことがわかる。

表4—60 主要な兼業企業の承認された新薬数の推移 (昭和50年～61年間)

兼業企業名	昭和												合 計	
	50年	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61		D
住友化学工業	1	○1	1	○2	1	○3	○3	2	○1	1	○2	○1	19	7
第一ラジオアイソトープ研究所	0	0	◎2	☆4	○1	◎3	0	0	0	0	0	0	10	9
協和醸酵工業	1	0	◎2	1	1	0	○1	0	0	1	○2	0	9	4
東洋醸造	○2	0	0	0	0	0	○1	○1	0	○1	0	◎2	7	6
新日本実業	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	7	0
科研化学	2	0	0	○2	0	0	1	0	0	0	0	0	5	1
富山化学工業	0	0	0	0	○1	0	◎2	1	0	0	○1	0	5	4
明治製菓	0	0	0	0	0	○2	0	0	0	0	◎3	0	5	3
興和	0	0	1	1	0	○1	0	○1	1	0	0	0	5	2
鐘紡	0	0	0	0	0	○1	1	0	0	0	○1	◎2	5	4
日本化薬	0	0	0	○1	0	○1	○1	0	1	0	0	0	4	3
味の素	0	0	0	0	0	0	2	0	0	○1	○1	○1	4	3

日研化学	◎2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
三菱油化薬品	1	0	0	0	0	0	0	0	○2	0	0	0	3	1
小玉	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3	0
東レ	0	0	0	0	0	0	0	0	○1	0	○1	0	2	2
日本商事	0	0	0	0	0	0	0	○1	0	0	1	0	2	1
興人	○1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	○1	0	2	2
年次合計	10	2	8	13	4	12	15	9	7	5	16	10	111	54

資料：表4—59と同じ資料により作成

(注) この期間内に1品目が承認された製薬企業：呉羽化学工業(51年○)、科薬抗生物質研究所(50年○、51年○)、三和化学研究所(54年)、三井東圧化学(56年○)、三樂(56年○)、ライオン(57年○)、旭化成工業(57年○)、北里研究所(59年○)、富士化学工業(60年○)、日本農薬(60年○)、三菱化成工業(61年)、三共化成工業(61年)、帝人(61年)など。

表4—61 主要な外資系企業の承認された新薬数の推移(昭和50年～60年間)

(単位：品目)

外資系企業名	昭和50年	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	合計	D
日本メジフィックス	0	0	◎2	△3	2	0	○1	◎2	○1	○1	0	1	13	10
日本ロシユ	1	2	1	0	2	2	0	0	1	0	1	1	11	0
台糖ファイザー	1	0	0	0	0	1	△4	○1	1	0	0	3	11	4
日本チバ・ガイギー	1	0	2	0	1	◎2	2	1	0	0	0	0	9	2
日本シェーリング	0	0	0	1	0	2	4	0	0	0	1	0	8	0
日本アップジョン	1	0	0	1	1	0	1	2	0	1	1	0	8	0
サント薬品	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	3	0	7	0
ヘキスト・ジャパン	0	2	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	7	0
日本ルセル	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	6	0
日本レダリー	0	1	0	0	1	○2	1	0	0	0	0	1	6	1
ブリストル萬有製薬	0	○1	0	0	○1	○1	0	1	1	1	0	0	6	3
日本メルク萬有	1	0	0	0	2	0	1	0	0	1	0	0	5	0
萬有製薬	0	○1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5	1
日本グラクソ	0	0	0	0	0	0	1	1	2	0	0	1	5	0
ウインスロップ・ラボラトリーズ	0	0	1	1	2	0	0	1	0	0	0	0	5	0
日本ヘキスト	0	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	4	0
日本ワイス	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	4	0
ダイナボットRI研究所	0	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	4	0
ビーチャム薬品	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	3	0
日本スクイブ	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	3	0
キッセイ薬品工業	0	1	0	0	0	○1	0	0	0	0	0	1	3	1
日本ウェルカム	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2	0
トラベノール	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0
エッセクス日本	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2	0
日本ローディア	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
日本ベーリンガー・インゲルハイム	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2	0
年次合計	5	11	12	10	15	12	22	12	10	8	17	9	128	22

資料：表4—59と同じ資料により作成

(注) この12年間に新薬の1品目が承認されたもの：フナイ薬品工業(53年)、日本ヴィックス、ベーリンガー・マンハイム・ジャパン(以上54年)、アボット(55年)、ICIファーマ、ローディア薬品(以上56年)、カッター・ジャパン(59年)、ノボ薬品、ブリストル・マイヤーズ(以上60年)、バイエル薬品、台糖(以上61年)。

この表4—61によれば、日本メジフィックス、台湾ファイザー、ブリストル萬有製薬は国内で製造している品目数も持っていることがわかる。

ここで、昭和58年以降において製造承認された主要な薬効分類別新薬の品目をみれば、次のものがある。

表 4—62 製造承認済みの主要な薬効分類別新薬の品目名 (昭和58年以降)

主要な薬効分類別		品 目 名	製 薬 企 業	製 造 承 認 許可年月日
腫瘍用剤	免疫療法剤	ビシバニール ○ クレスチン ○ レンチナン原末 ○ ソニフィラン ○ ベスタチン ○	中外製薬 呉羽化学工業 味の素, 森下製薬, 山之内製薬 科研製薬, 台糖 日本化薬	50. 1. 20 51. 8. 20 60. 11. 5 61. 4. 30 62. 3. 31
	免疫療法剤以外	エストラサイト プリプラチン イホスファミド原末 注射用フィルデシン ダカルバジン注協和 ラニムスチン ○ ペプシド ドキシフルリジン	日本新薬 ブリストル萬有製薬, 日本化薬 塩野義製薬 塩野義製薬 協和醸酵工業 東京田辺製薬 ブリストル・マイヤーズ, 日本化薬 日本ロシュ	58. 5. 27 58. 9. 21 60. 4. 16 60. 4. 16 60. 11. 5 62. 1. 12 62. 3. 31 62. 6. 30
セフェム系	第二世代	ケフドール ケイペラゾン ○, トミポラン ○ セパトレン, サンセファール	塩野義製薬 科研製薬, 富山化学工業 住友製薬, 山之内製薬	58. 9. 21 60. 4. 16 60. 4. 16
	第三世代	セフォテタン「山之内」 ○ セフトリアキソンナトリウム モダシン セフピミゾールナトリウム(アジノモト)○, レニラン ○	山之内製薬 日本ロシュ 新日本実業, 日本グラクソ 味の素, 持田製薬	58. 5. 27 61. 3. 1 61. 4. 30 61. 9. 25
アミノグリコシド系		フォーチミシン ○ ネチルマイシン, ネチリン	協和醸酵工業 エッセクス日本, 三共	60. 4. 16 60. 4. 16
マクロライド系		ミオカマイシン ○ ロキタマイシン ○	明治製菓 東洋醸造	60. 4. 16 61. 9. 25
合成ペニシリン系		塩酸レナンピシリン「三共化成」○, バラシリン○, タカシリン○ トシル酸スルタミシリン	三共化成工業, 鐘紡, 鳥居薬品 台糖ファイザー	61. 9. 15 61. 9. 25
βラクタム系抗生物質製剤		アザクタムナム イミベネム セフゾナムナトリウム セフspan ○ トミロン ○	日本スクイブ 鳥居薬品, 萬有製薬 武田薬品工業, 日本レダリー 藤沢薬品工業 富山化学工業	62. 1. 12 62. 6. 30 62. 6. 30 62. 6. 30 42. 6. 30
合成抗菌剤		バクシダール ○ オフロキサシン, タリビット錠 ○ フルマーク ○	杏林製薬 第一製薬 大日本製薬	59. 2. 15 60. 4. 16 60. 8. 22
抗潰瘍剤		ファモチジン「山之内」 ○ キサルシン ○	山之内製薬 帝国臓器製薬	60. 1. 31 61. 7. 1
脳代謝改善剤		ホパテン酸カルシウム, ホパテ ビンボセチン, カラン錠 ○	田辺製薬 武田薬品工業	53. 1. 24 58. 9. 21
中枢神経系用薬		ペントイル ○ トルフェナム酸, クロタム ランツジールコーワ チアプロフェン酸, スルガム錠 ジフルニサル オキサプロジン フェナゾックス ○	大原薬品工業, 森下製薬 東菱薬品工業 興和 日本ルセル 日本メルク萬有 日本ワイス, 大正製薬 明治製薬	58. 5. 27 58. 5. 27 58. 9. 21 59. 2. 15 59. 2. 15 60. 8. 22 60. 8. 22

	ロキソプロフェンナトリウム「三共」 カルフェニール○ スプロフェン	三共 中外製薬 市川化学研究所、大洋薬品工業、 東洋醸造、鳥居薬品	61. 3. 1 61. 3. 1 61. 3. 1
肝臓薬	マルチラート ○	日本農薬、第一製薬	60. 1. 31
バイオ医薬品	生合成ヒトインシュリン、ヒューマリン	塩野義製薬	60. 11. 5
	ソマトノルム	住友製薬	61. 2. 21
	フェロン ○	東レ（化学名、インターフェロン-β）	60. 4. 16
	スミフェロン ○	住友製薬（同、インターフェロン-α）	62. 1. 12

資料：日本公定書協会編、『医薬品製造指針 1987年版』，昭和62年9月。日本医薬情報センター編、『医療用 日本医薬品集』，1987年版，昭和62年6月。これらの資料により作成。

(注) 1. ○は国内製造品，無印は輸入医薬品を示す。

2. セフェム系，アミノグリコ系，ミクロライド系，合成ペニシリン系はいずれも抗生物質製剤である。抗生物質製剤を略記した。

④ 製造承認済みの新薬数と社内使用研究開発費との関連

製薬企業の研究開発の成果として製造承認済みの新薬数とその社内使用研究開発費との関連をみれば，社内使用研究開発費がすべて製造承認済みの新薬の研究開発費であるとは限らないが，単純にそのようにみなしたのが表4—63である。あくまでもこの表の計数にすぎないが，1品目当りの社内使用研究開発費が最も少ないという意味で，結果的に社内使用研究開発費が効率的に活用されたのは，東京田辺製薬の11.9億円，久光製薬の19.5億円であるようである。

医療用医薬品の大手16社の中では，藤沢薬品工業が最も多くの社内使用研究開発費を要しており，武田薬品工業の92.1億円，中外製薬の82.7億円，大正製薬の82.4億円，エーザイの82.0億円，日本新薬の81.3億円も多い。

医療用医薬品の新薬メーカーである大手16社の1品目当たりの平均社内使用研究開発費は52.80億円である。21社の1品目当りの平均社内使用研究開発費は52.95億円である。これらの研究開発費に社外使用研究開発費を加算すれば，製薬協の資料で示された80億円前後の研究開発費と概数的に一致していることになる。また，医療用医薬品の

表4—63 主要な製薬企業の製造承認済みの新薬数と1品目当りの研究開発費（昭和50年～61年間）
（単位：億円，品目）

製 薬 企 業 名	12年間累計 社内使用研究 開発費	12年間累 計承認済 み新薬数	1品目当り の社内使用 研究開発費
武田薬品工業	1,474	16	92.1
藤沢薬品工業	1,046	11	95.1
塩野義製薬	932	18	51.8
三 共	910	18	50.6
エ ー ザ イ	902	11	82.0
山之内製薬	641	15	42.7
田 辺 製 薬	640	10	64.0
中 外 製 薬	579	7	82.7
第 一 製 薬	575	14	41.1
吉 富 製 薬	397	14	28.4
大日本製薬	358	11	32.5
ミドリ十字	310	10	31.0
持 田 製 薬	281	9	31.2
日 本 新 薬	244	3	81.3
萬 有 製 薬	217	5	43.4
富山化学工業	209	5	41.8
16 社 平 均	607.19	11.5	52.80
東京田辺製薬	83	7	11.9
科 研 製 薬	199	8	24.9
参 天 製 薬	143	1	143.0
大 正 製 薬	412	5	82.4
久 光 製 薬	39	2	19.5
21 社 平 均	504.33	9.52	52.95

資料：『有価証券報告書』と『薬事ハンドブック』→社内使用研究開発費。『医薬品製造指針 1987年版』→製造承認済みの新薬数。これらの資料により作成。

大手製薬企業の方が概して医療用医薬品の中堅製薬企業や大衆薬大手の製薬企業よりも多くの研究開発費を研究開発費として支出していることがわかる。

いずれにしても、新薬の製造承認状況はわが国の新薬開発力の向上を裏づけている。この新薬開発力の向上は、わが国の技術貿易収支にも反映しており、近年では技術輸出入バランスが大幅に改善してきていることに注目しなければならない（別稿を参照）。

(2) 新薬の開発効果

新薬に限らず既存の医薬品も必需品であるから、特に新しい効能を持つ新薬の開発と市販は、社会的使命を高め、輸出入によって国際的使命を高めるという効果がある。それだけでなく、直接的な効果としては開発・市販した新薬が、大型商品となった場合にはなおさら、その製薬企業や兼業企業、あるいはわが国に進出している外資系医薬品関連企業の増収増益をもたらし、財務状況を改善させ、または一挙に好転させて、企業体質をも強化させるという効果がある。そのこと以上に、新薬の研究開発はそれらの企業の命運を左右するほど重大な事業であるから、企業成長・発展の原動力となる効果をもたせるものである。

このような一般的な効果のほかには、新薬の開発効果として次の6つのことを吉永氏の見解に基づいて挙げることができる。⁽¹¹⁾①新薬で潜在的需要を喚起できること、②薬価基準の引下げ、医薬品再評価の影響を軽減できること、③物質特許、特許期間の延長、改正薬事法によって、新薬の先発権が保護され、先発利益が長期間取得できる可能性があること、④国際的に必要な薬効分野の医薬品であって安全性と有効性に優れ、国際的評価が高い新薬であれば、その製品と技術を輸出でき、さらにはクロスライセンスによって海外大型商品の導入も可能になること、⑤販売力の強化、販売姿勢の是正にも役立つこと、⑥収益の上伸のお陰で、公募増資などよりも低いコストの各種の資金調達が可能になること、などが挙げられている。

①の場合の例は、現在難病や克服されていない疾病、薬効があつて副作用が軽いというような薬剤が少ない分野で待望されていた新薬の事例である。それは、抗悪性腫瘍剤のフトラフル（大鵬薬品工業、昭和49年2月発売）、ピシバニール（中外製薬、50年10月発売）、5-FUドライシロップ（協和醸酵工業、50年10月）、クレスチン（呉羽化学工業開発、52年5月三共発売）などである。これらの新薬は、元来潜在的需要の大きい薬剤であつたことに加えて、腫瘍用薬特有の特徴として多剤併用療法が進展したことなどが大型商品にさせた代表的な好例である。

④の好例については、別稿の表Ⅰ—1で説明したことが該当する。

このほかの事例となる品目については、表4—23に説明した。

前述の一般的な事例を示すためには、次の新薬がふさわしい。

自社開発品「ピシバニール発売前の中外製薬は年間の経常利益が5億円にも満たず、株主への配当も年8%にすぎなかったが、55年12月期（年1回）の経常利益は100億円の⁽¹²⁾大台を超えた。この間、配当も増配もかさね、今（57年当時）では年15%の配当を行っている。」「同社の救世主となつた……ピシバニール（によって）50年度20億円、51年度86億円、52年度112億円……と急成長。脆弱だった財務体質も、49年度の14.3%だった自己資本比率が、59年度には53.7%にまで向上している。⁽¹³⁾」また、「（昭和51年6月に重症感染症治療剤ヴェノグロブリンを発売した）ミドリ十字も50年12

月期（年1回）の経常利益22億円から、56年12月期には122億円余に達した。この間、配当も13%から15%へ増配している。（52年5月にクレスチンの発売を開始し、抗生物質製剤セフメタゾンを自社開発して55年2月に発売を開始した）三共も、52年3月期（年1回）の経常利益33億円から、56年3月期は181億円へ急伸している。⁽¹⁴⁾（ ）内は筆者。

第一製薬の場合、「有力新薬の途絶、新工場、新研究の建設等先行投資負担で収益は56年3月期以降59年3期まで連年低落してきた。しかし、59年度以降は様変わりにより好転している。61年3月期は21.3%の増収、73.5%の経常増益と大幅収益となり念願の100億円台乗せを実現した。この原動力は（ピリドンカルボン酸系抗菌剤）タリビットが月商17.5億円〔前期15億円〕、（肝臓薬）カンテックが8億円〔同6億円〕の両新薬の貢献が大きい。⁽¹⁵⁾」（ ）内は筆者。

これらの大型新薬は、確かにその開発企業や販売企業の増収益をもたらせ、各種の財務指標を改善させ、企業体質も強化させているよい例である。これらの新薬だけでなく、他の新薬や既存品も、その属する市場規模の拡大を通じて医薬品産業に貢献しており、国民経済にも寄与していることになる。

（未 完）

注 （今回掲載分の通し番号）

- (1) 「生物学的同等性」に関する次の解説は、石崎高志、森下亘通両氏の論文「新薬の開発と臨床薬理」（日本薬学会編、『薬が世に出るまで』、ファルマシア レビュー No.1 （改定3版）、昭和56年、43頁、に所収）の関連箇所を原文のまま引用したものである。「生物学的同等性に関する規制の根底には、同一企業の製品でも、ロット間や剤形の種類、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒等で、臨床上安全性と有効性に差があってはならないということであり、当然のことながら、同じ成分を含む別の企業の製剤にも同等性が求められる。

すなわち、Bioequivalence Requirements では、既存の製剤と同じ有効成分を含む、同一の用量・用法や適応を目的とする製剤は、既に市場にある安全性と有効性に問題がないとされる製剤あるいは、生物学的利用能の試験を経て承認された製剤を標準薬として、通常健康者を対象とした試験によって生物学的同等性が確かめられる。

しかし、生物学的同等性においても、それを評価する因子として、先に生物学的利用能の定義に関してあげた臨床薬理学的考慮は不可欠であり、機械的な統計処理で判断するならば、バラツキの大きい、臨床効果や安全性の一定しない製剤である程、生物学的非同等性になり難いという珍現象をも生みかねない。（中略）

しかし、ヒトを対象とした同等性試験は、in vitro や動物実験のように手軽に行えるものではない。またどの程度の差が科学的にあるいは臨床的に許容されるのかは、その薬剤の生物薬理学的および臨床薬理学的性質によっても異なってしかるべきであろう。さらに個人間あるいは個人内のバラツキが大きい薬物の場合、果たして理論通りの例数を必要とするのかなど、試験結果が臨床的にどの程度積極的意義があるのか、また健康人を対象とするため、必要例数の確保や倫理上、社会の認識上の問題などヒトを対象とした試験だけにいろいろ論義的となるものを含んでいる。（筆者注 文中の in vitro とは抽出標本試験つまり試験管内試験である。本稿の3.6の2.

を参照。)

最後に表10(次頁の表には略した。)に生物学的同等性の意味するところを生物学的利用能との関係において扱った Koch-Weser の総説からまとめておこう。

生物学的同等性は、常に治療効果という意味を有して語られるべきものであるということが理解されるであろう。」

さらに、次の「生物学的利用能」の概念説明は、中島栄一氏の論文「製剤の設計と品質」(注1)の前掲書、63頁、64頁、に所収)の関連箇所を原文のまま引用したものである。「生物学的利用能は、基本的には医薬品

を人体に与える場合に、どの程度利用されるかを示す言葉である。米国薬学会が作成したガイドラインに記載されている「投与された医薬品が循環系に到達する割合とその速度」とする定義は、最も普通に認められているものであり、FDAもこれを踏襲している」(63頁)。「生物学的利用能は、どのような投与経路、形態の製剤を基準として比率を考えるかによって、数値が変わってくる。最も確実に循環系に到達させる投与経路は静脈内投与である。従って、静脈内投与による生物学的利用能は、絶対的に100%と考えられるので、静脈内投与を基準として算出される生物学的利用能を絶対生物学的利用能 (absolute bioavailability) と呼ぶ。これに対して、投与経路が同一であって、最も吸収の良効な形態、すなわち、経口であれば溶液または微細な粒子の懸濁液などを基準としての利用度は、相対生物学的利用能 (relative bioavailability) と呼ばれる。また、実際の製品の中から基準品を定め、それとの比較の上で求める場合には、比較生物学的利用能 (comparative bioavailability) という言葉が用いられる。さらに、薬効との関連において考えた場合には、標的器管への分布、体内蛋白との結合などを考慮しなければならない。薬効が活性な形での標的器管での存在量と、器管の反応度とによって決定されるとすれば、投与量に対する存在量の比率は、総括的な利用度を示すものと考えられ、総生物学的利用能 (comprehensive bioavailability) と呼ばれるべき数値となろう。図はこれらの関係を模式的に示(中略)している。

生物学的利用能と並んで、生物学的同等性(bioequivalence)という言葉が用いられることも(中略)述べられている通りである。すなわち、複数の製品が存在し、それらの生物学的利用能の同等性を論ずるための用語であるが、ここでは生物学的利用能は、絶対生物学的利用能、相対生物学的利用能に限定して用いるという考え方である。すなわち、新薬の開発に際して、原化合物から製剤に進む段階で検討されるのが、生物学的利用能であり、製剤間で問題となるのが生物学的同等性であると考えられる。」(64頁)文中のFDAは Food and Drug Administration の略称で、米国厚生教育省の食品医薬品局のことである。米国の薬務行政や食品行政の中核機関である。

生物学的同等性と生物学的利用能 (Koch-Weser)

Bioequivalence=comparable bioavailability—A
therapeutic equivalence=comparable clinical effectiveness and safety—B

Bioinequivalence=statistically significant difference in bioavailability—C

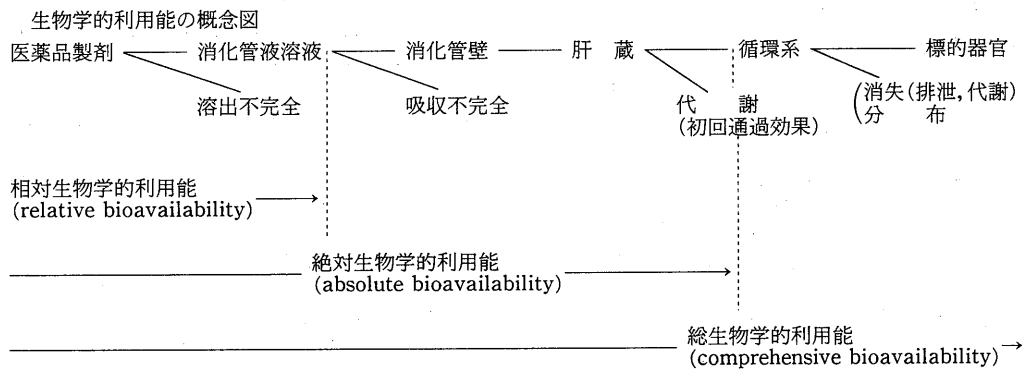
Therapeutic inequivalence=clinically important difference in bioavailability—D

A. 薬物等価性が剤形間で認められるもの。一般には同一人に各種剤形を与え血中濃度下の面積に統計的有意差がないものを意味する。ここでは化学的等価性 (chemical) を意味しない。

B. 臨床治療効果の上でほぼ等しいもの。

C. 剤形間にAと同じ方法でテストした結果統計的に有意差があるもの。

D. 患者に同じ薬物の剤形(各社の)を与えた場合Cと同じことが起るもの。例えば過去におけるデギタリス剤にはCもDも見られた。



- (2) 日本公定書協会編、『医薬品製造指針 '87』，昭和62年9月，20頁。
- (3) 阿部久二他、『医薬品開発概論』，昭和45年，147頁。
- (4) 厚生省編、『厚生白書 社会保障を担う人々—社会サービスはこう展開する』，昭和62年版，昭和63年2月，102—103頁。
- (5) 日本経済新聞社編、『経済新語辞典』，1988年版，昭和62年9月，401頁。
- (6) 野口照久，前掲論文，149頁。
- (7) 野口照久，前掲論文，147頁。
- (8) 塩原俊彦，「くすりビジネス」，朝日新聞，昭和63年10月6日号，同新聞大阪本社発行版。
- (9) 製薬企業懇談会編，『製薬企業の現状と考察』，昭和40年，5頁。
- (10) 吉永俊朗，前掲書，昭和57年，63頁。
- (11) 吉永俊朗，前掲書，29頁。
- (12) 勝呂敏彦，『医薬品業界』，昭和62年，163頁。
- (13) 吉永俊朗，前掲書，29頁。
- (14)と(15) 勝呂敏彦，前掲書，165頁。

参考文献

本誌 第XIII巻の文献のほかには，次のものである。

33. 日本公定書協会編，『製薬関係通知集』，1987年版，昭和62年9月，薬業時報社。
34. 阿部久二他，『医薬品開発論』，昭和54年，
35. 星野英一，松尾浩也，塩野宏編集代表，『小六法』，昭和63年版，昭和62年，有斐閣。
36. 薬務公報社編，厚生省薬務局監修，『最近の薬務行政』，昭和62年版，昭和62年3月，薬務公報社。
37. 日本医師会編，『第2次医薬品長期総合対策委員会答申』，昭和51年3月答申，日本医師会。
38. 東京医薬品工業協会・大阪医薬品協会編，『特許期間回復問題 —Q & A—』，昭和60年2月，

両協会工業所有権委員会。

39. 医薬品企業法務研究会編、『医薬品マーケティング事典』，昭和62年10月，薬業時報社。
40. 薬業時報社編、『薬事法・薬剤師法の手引き』，昭和62年版，昭和62年，薬業時報社。
41. 朝日新聞，昭和63年7月22日号及び同年10月6日号。
42. 日本医薬情報センター編、『医療薬 日本医薬品集』，1987年版，昭和62年6月，薬業時報社。
43. 日本薬学会編、『薬が世に出るまで』，昭和56年，日本薬学会。
44. 日本経済新聞社編、『経済新語辞典』，1988年版，日本経済新聞社。